

Aus dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation
der Universität Erlangen—Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. L. Horbach

Zur statistischen Methodik der
Verlaufsanalyse von Blutdruckwerten
unter Streßbedingungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Franz Heide

aus Erlangen

1977 # 367



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548225_0042

Aus dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation
der Universität Erlangen—Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. L. Horbach

Zur statistischen Methodik der Verlaufsanalyse von Blutdruckwerten unter Streßbedingungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Franz Heide

aus Erlangen

Gedruckt mit Erlaubnis des Fach-
bereichs Medizin der Universität
Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. L. Horbach

Tag der mündlichen Prüfung: 24.11.1977

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung	1
2.	Angaben zur vorliegenden Stichprobe und zu den durchgeführten Untersuchungen	3
2.1	Methodik der Stichprobenerfassung	3
2.2	Meßmethodik	3
3.	Statistische Methodik und Ergebnisse	6
3.1	Deskriptive Verfahren	7
3.1.1	Graphische Darstellung einzelner Kurvenverläufe	13
3.1.2	Verlaufsparameter	18
3.1.2.1	Mittelwerte und Konfidenzbereiche der einzelnen Blutdruckwerte	18
3.1.2.2	Reaktionsflächen	21
3.1.3	Untersuchung der Reaktionsflächen auf negative Werte	24
3.1.4	Statistische Korrelationen zwischen Ziel- und Begleitvariablen	30
3.2	Beurteilende Verfahren	40
3.2.1	Regressionsanalyse	40
3.2.1.1	Ergebnisse der Regressionsanalyse	43
3.2.1.1.1	Gesamtstichprobe	44
3.2.1.1.2	Männer	45
3.2.1.1.3	Frauen	45
3.2.1.1.4	Frauen vor und nach der Menopause	46
3.2.2	Spezielle Vergleichssystematiken unter Verwendung der "matched pairs" Methode	47
3.2.2.1	Ergebnisse der "matched pairs" Methode	48
3.2.2.1.1	Vergleich zwischen Männern und Frauen	48
3.2.2.1.2	Vergleich zwischen Frauen vor und nach der Menopause	49

	Seite
4. Diskussion der Ergebnisse	50
4.1 Zur Methodik der Datenreduktion bei Verlaufsbeurteilungen	50
4.2 Stress und Blutdruck	51
4.3 Zur Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Blutdruckreaktion	52
4.4 Zum Unterschied der Blutdruckreaktion zwischen Frauen vor und nach der Menopause	54
4.5 Zum "Ausgangswertgesetz"	55
5. Zusammenfassung	57
6. Literaturverzeichnis	58
7. Anhang	61

1. Einleitung

Diese Arbeit befaßt sich mit der Beurteilung von Blutdruckmeßwerten nach Riva-Rocci, die im Rahmen einer epidemiologischen Untersuchung bestimmt wurden.

Ziel der Studie war es, den Einfluß von Fluglärmwirkungen auf vegetative Funktionen des Organismus zu prüfen. Neben einer Reihe anderer Variablen wurde der Blutdruck in Ruhe und nach speziellen Belastungen gemessen.

Die Ergebnisse der Studie über den Effekt der chronischen Fluglärmwirkungen bei Anwohnern eines großen Zivilflughafens im Vergleich zu weiter entfernten Einwohnern einer Großstadt (München) wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft veröffentlicht (7). Die Datensätze liegen z.T. im Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation in Erlangen, wo die Auswertungen durchgeführt wurden, vor. Das gut aufbereitete und kontrollierte Zahlenmaterial steht für die Prüfung weiterer Fragestellungen zur Verfügung.

Eine zentrale Fragestellung dieser Arbeit war es, anhand der Daten das sog. "Ausgangswertgesetz" hinsichtlich des Blutdruckes zu überprüfen. Dieses Gesetz besagt:

"Je stärker die Erregung der vegetativen Nerven, der Tätigkeitsgrad des vegetativen Organes, desto geringer ist ceteris paribus ihre Erregbarkeit für fördernde, desto stärker ihre Ansprechbarkeit für hemmende Reize. Erreicht der Erregungs-, der Aktionszustand im Moment vor der Reizung gewisse höhere Grade, so wird die Reaktion - wahrscheinlich infolge Bestehens antagonistischer Systeme - paradox" (WILDER, 31).

In der Studie wurden Blutdruckwerte in Ruhe und nach Belastung wiederholt gemessen. Damit war es möglich, Abhängigkeiten zwischen der Ruheaussgangssituation und den Werten bei Belastung zu überprüfen.

Dabei bringt die vergleichende Beurteilung von Kurvenscharen aus solchen Einzelverläufen gewisse methodische Schwierigkeiten mit sich. Eine wirksame Datenreduktion muß angestrebt werden. Eine Lösung dieses Problems wird durch die Berechnung sog. "Reaktionsflächen" erreicht. Anhand dieser reduzierten Daten wurde untersucht, ob hinsichtlich der Blutdruckreaktion Unterschiede zwischen den Geschlechtern und bei Frauen vor und nach der Menopause nachzuweisen sind.

2. Angaben zur vorliegenden Stichprobe und zu den durchgeführten Untersuchungen

2.1 Methodik der Stichprobenerfassung

In näheren und weiteren Abständen vom Flugplatz wurden Belärmungszonen aufgrund langzeitiger akustischer Lärm-messungen festgelegt. Aus diesen verschiedenen stark be-lärmten Zonen wurden nach einem Zweistufenverfahren (1. Stufe: akustische Meßstelle; 2. Stufe: Zufallsstich-probe in der Umgebung der Meßstelle) die Probanden zu-fällig ausgewählt. Man hat damit eine Stichprobe aus be-stimmten Wohnbezirken einer deutschen Großstadt gewonnen, der hinsichtlich der hier untersuchten Variablen eine gewisse Repräsentanz der Großstadtbevölkerung zuzusprechen ist; natürlich waren die Fragestellungen der Lärmstudie für den Auswahlmodus bestimmend, eine schwerwiegende Ver-mengung zwischen dem Faktor Fluglärmaxposition und den anderen hier untersuchten Variablen (Alter und Geschlecht) ist nicht anzunehmen.

Bei einigen Vergleichen wurde zur Erzielung der Ver-gleichbarkeit die "matched-pairs" Methode herangezogen.

2.2 Meßmethodik

Da es sich beim Blutdruck um eine sowohl intra- als auch interindividuell stark variiierende Größe handelt, ist man bemüht, Standardbedingungen zu schaffen, wie sie z.B. beim SCHELLONG-Kreislauffunktionstest (PSCHYREMBEL, 22) vorliegen; damit wird unter anderem das Blutdruckver-halten im Liegen und Stehen, vor und nach Belastung nach definiertem Zeitplan geprüft.

In der Fluglärmstudie, die als multidisziplinäre Studie durchgeführt wurde, wurden im physiologischen Experimentallteil unter anderem der systolische und diastolische Blutdruck nach der von Riva-Rocci angegebenen Methode im Ruhezustand (5 Messungen in Abständen von 1 Minute) und unter Kopfrechnen (5 Messungen in Minutenabständen) gemessen (siehe Abb. 1).

Der aufgezeichnete individuelle Verlauf zeigt, daß es wichtig war, mehrere Messungen in Ruhe vorzunehmen, da gerade zwischen den ersten 3 Messungen stärkere Abweichungen zu verzeichnen sind, die möglicherweise auf die Durchführung der Messungen zurückgeführt werden müssen. Die Abnahme nach der 3. Messung ist nur noch gering, der Anstieg unter Kopfrechnen dagegen deutlich.

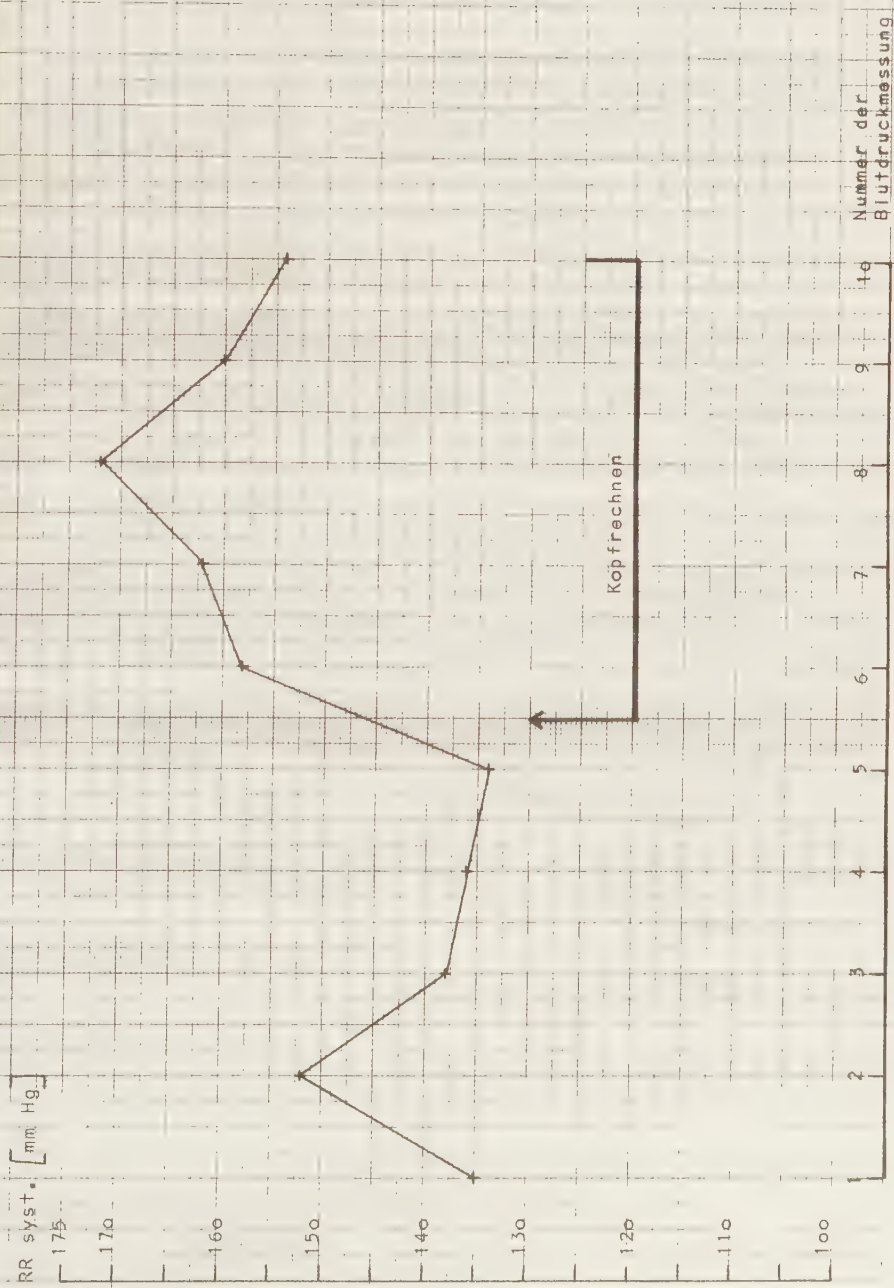


Abb. 1: Darstellung des systolischen Blutdruckverlaufes eines Probanden

3. Statistische Methodik und Ergebnisse

Man unterscheidet deskriptive von beurteilender Statistik. Die statistische Deskription hat das Ziel, zahlenmäßige Ergebnisse in prägnanter Weise durch Tabellen oder graphisch darzustellen. Da, wie im vorliegenden Falle, meist nur Stichproben untersucht werden, müssen beim Schluß von der Stichprobe auf die Grundgesamtheit spezielle Verfahren der statistischen Schließens verwendet werden (statistical inference nach R.A. FISHER, 11). Dazu gehören statistische Schätzverfahren zur punktuellen Ermittlung von Verteilungsparametern wie Mittelwert- und Streuungsmaße, aber auch von Intervallschätzungen, die angeben, in welchem Zahlenbereich der wahre Wert bei einer bestimmten Irrtumswahrscheinlichkeit liegt. Zur Prüfung statistischer Hypothesen (z.B.: Besteht ein Mittelwertunterschied zwischen den Effekten der Lärmbelastung zwischen Männern und Frauen?) werden statistische Testverfahren angewendet.

Im Rahmen dieser Arbeit, in der im wesentlichen methodische Fragen behandelt werden, wird zunächst die statistische Beschreibung der Daten vorgenommen, danach werden der Fragestellung entsprechende Tests durchgeführt.

Alle statistischen Berechnungen wurden im Rechenzentrum der Universität Erlangen auf einer CDC 3300 durchgeführt. Dabei wurde, mit Ausnahme der "matched-pairs" Methode (HOMMEL, 12), das als STATSYS bezeichnete Programmsystem (28) des Institutes für Med. Statistik und Dokumentation verwendet.

3.1 Deskriptive Verfahren

Zunächst wurden Histogramme der Altersverteilungen der 392 Probanden, unterteilt nach Männern ($n=190$) und Frauen ($n=202$) - hierbei Frauen vor und nach der Menopause - durch den Computer gedruckt; dabei sind die Klassengrenzen als halboffene Intervalle definiert, z.B. die Altersklasse von 10 bis unter 15 Jahren, von 15 bis unter 20 Jahren, usw. Siehe Abb. 2a-e (STATSYS-Programm Po22).

Die Altersverteilungen zeigen die Altersspanne von 15 bis 70 Jahren. Man erkennt Unregelmäßigkeiten des Altersaufbaus, z.B. eine gewisse Überhöhung bei den 55- bis 60-jährigen Männern und Frauen. Diese Unregelmäßigkeiten können durch wechselnde Besiedlungsschübe des Beobachtungsgebietes bedingt sein. Natürlich spielen auch Modifikationen der gesamten Bevölkerungsstruktur, z.B. durch Geburten während der Kriegs- und Mangelzeiten, eine Rolle. Erstaunlich ist die altersmäßige Überlappung der Frauen vor und nach der Menopause. Eine Erklärung dafür liegt möglicherweise in der Fragestellung, die der Feststellung der Menopause diente: "Treten noch regelmäßige Monatsblutungen auf?" Bei der Frau in der Altersklasse von 20 bis unter 25 Jahren, die diese Frage mit "nein" beantwortete, liegt eine (primäre oder sekundäre) Amenorrhoe vor (Abb. 2 e).

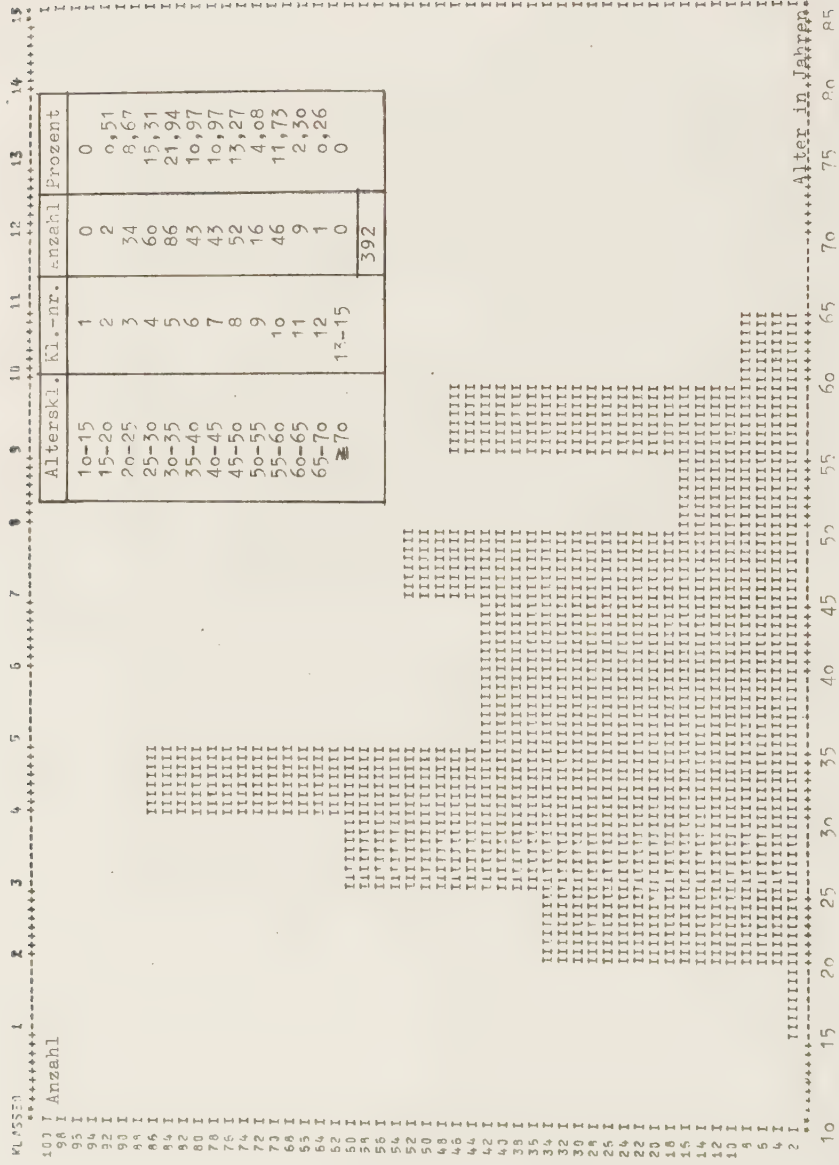


Abb. 2 a: Altersverteilung des gesamten Untersuchungskollektives

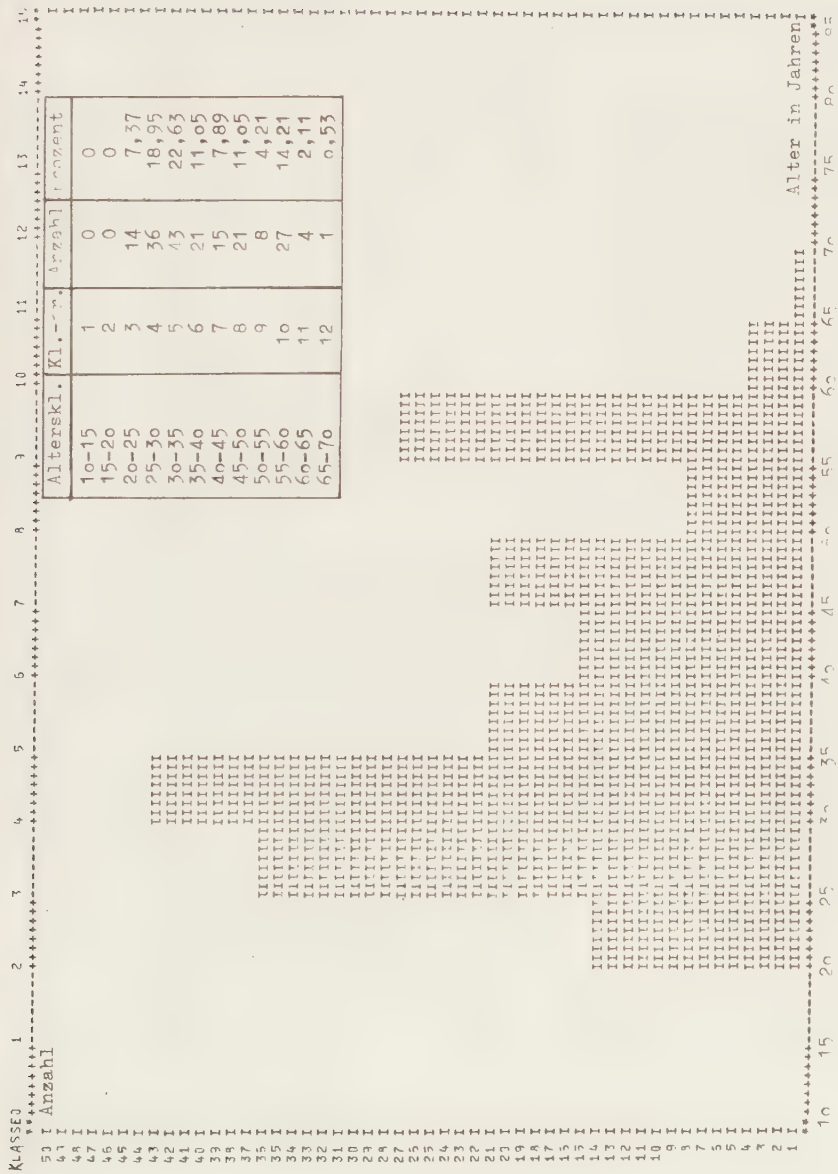


Abb. 2 b: Altersverteilung der Männer

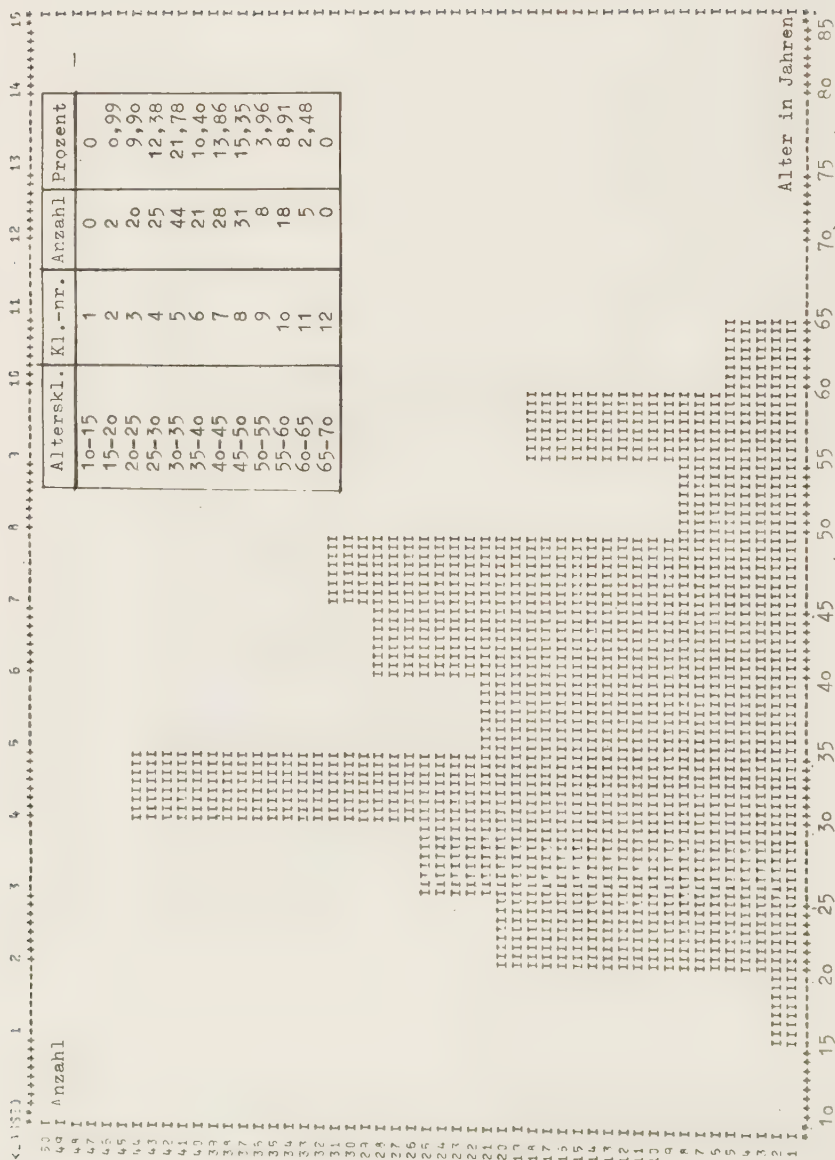


Abb. 2 c: Altersverteilung der Frauen

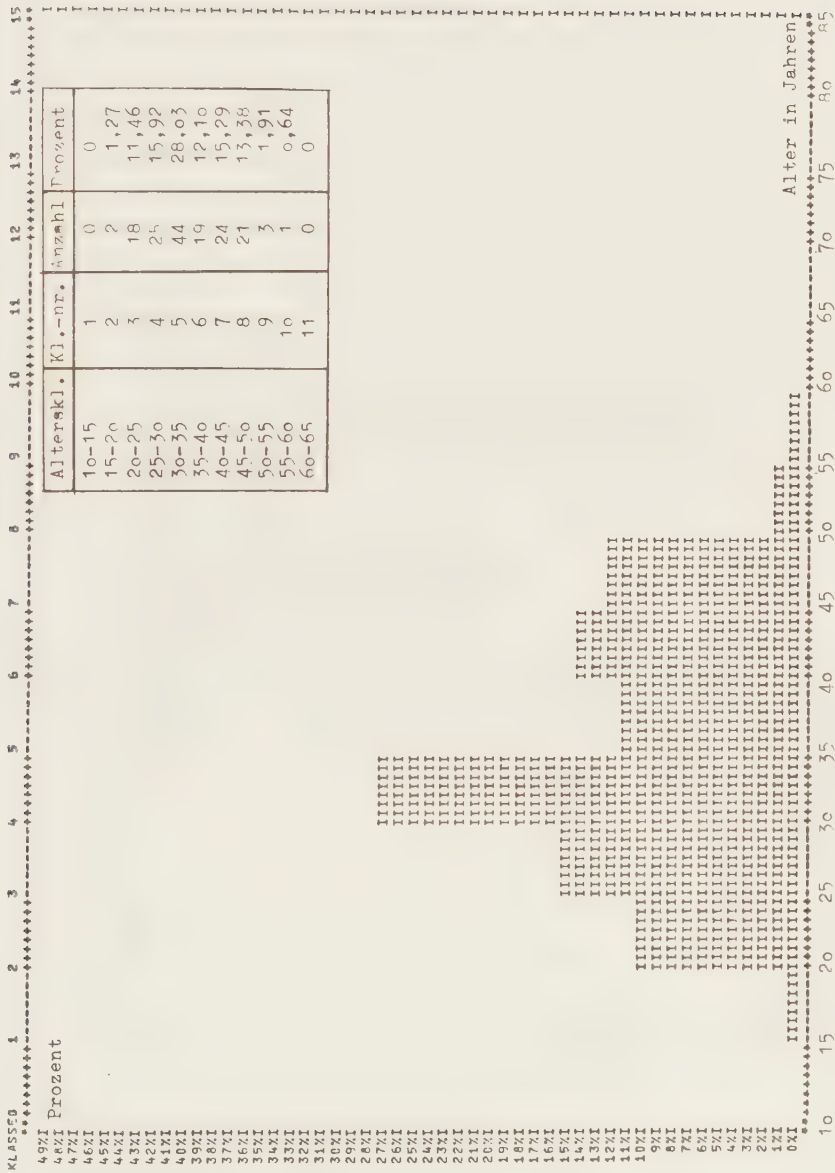


Abb. 2 d: Altersverteilung der Frauen vor der Menopause

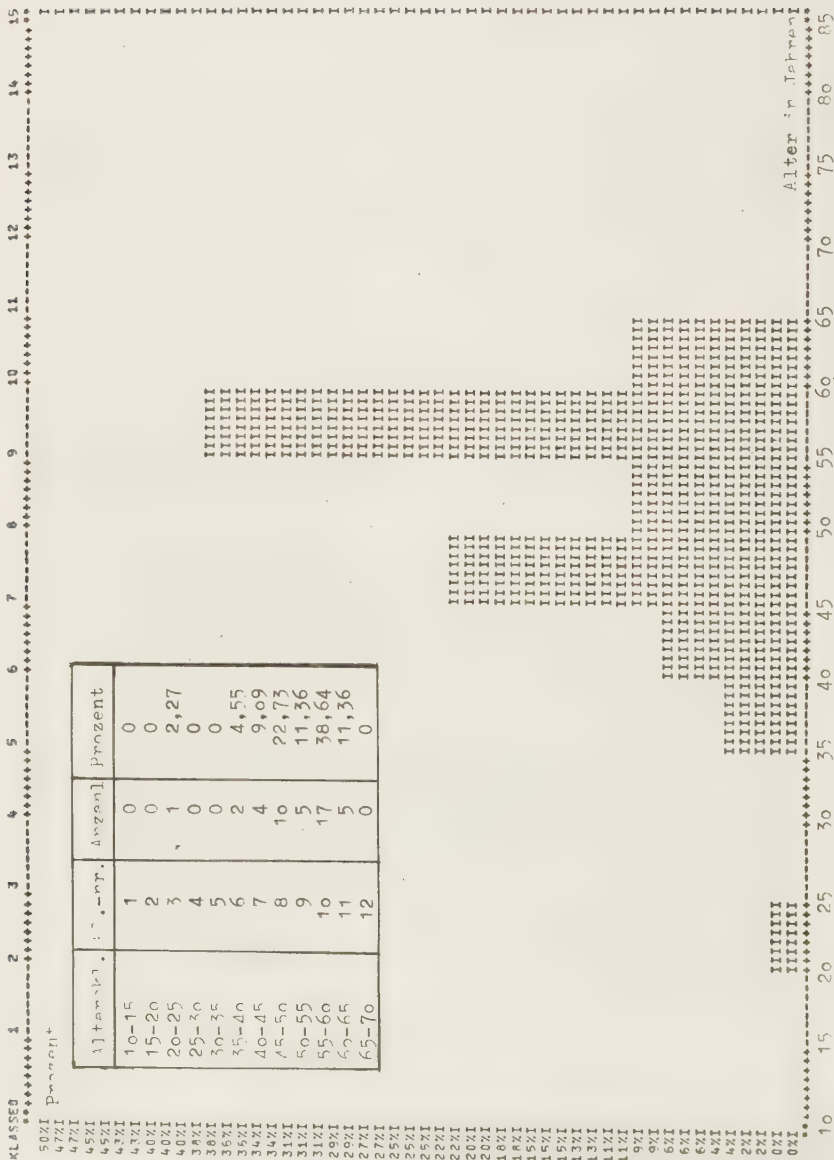
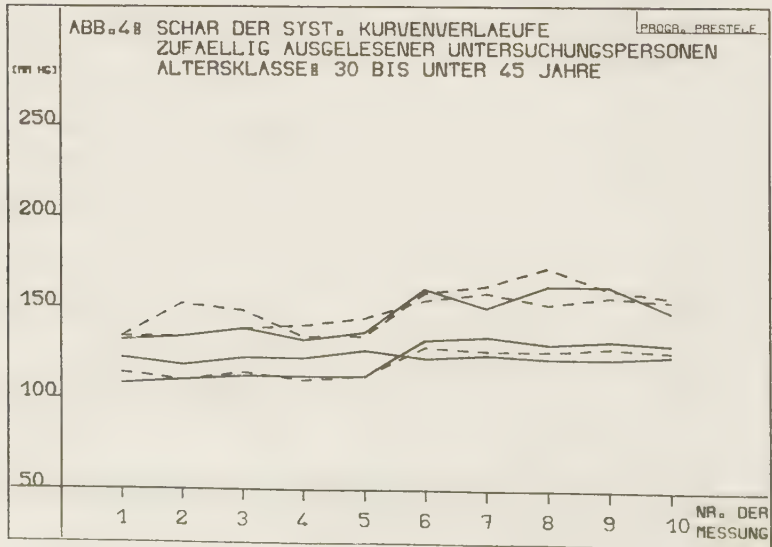
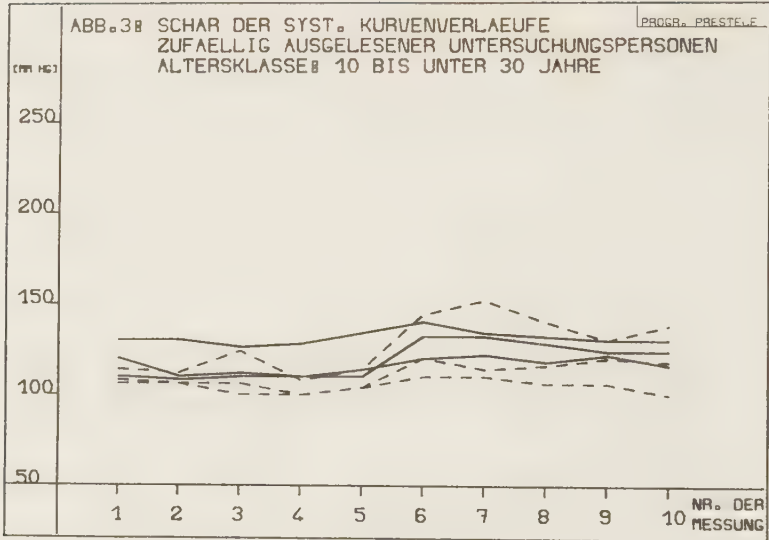
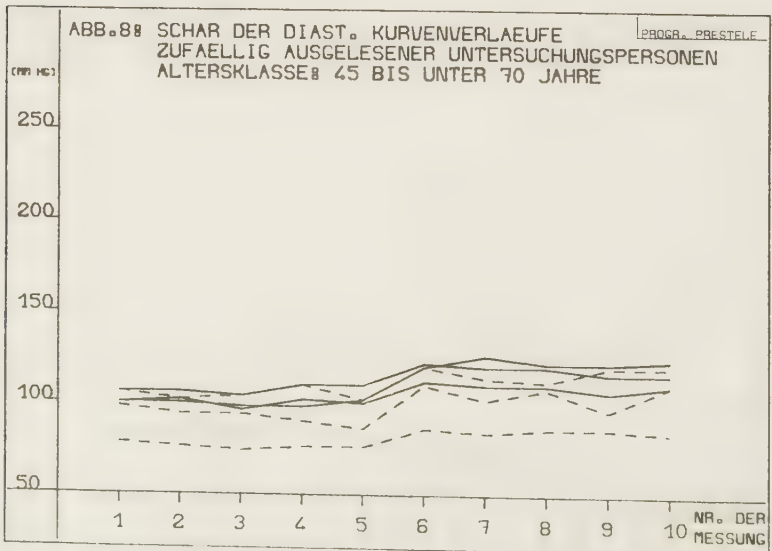
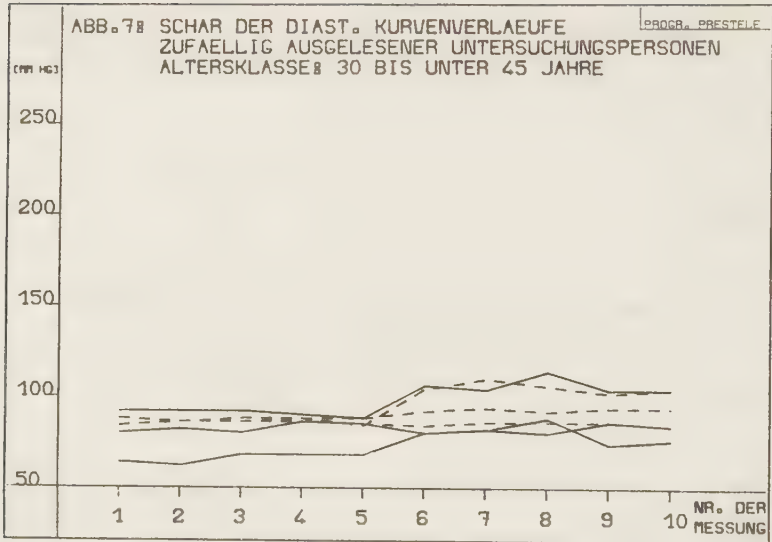


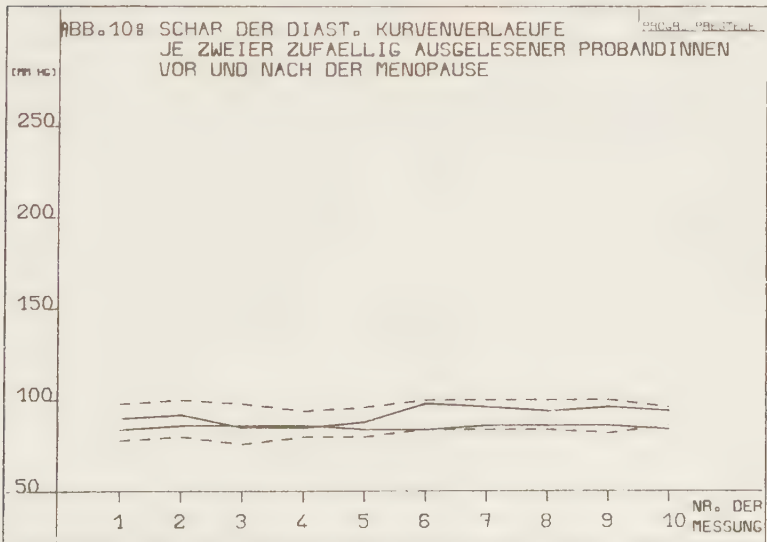
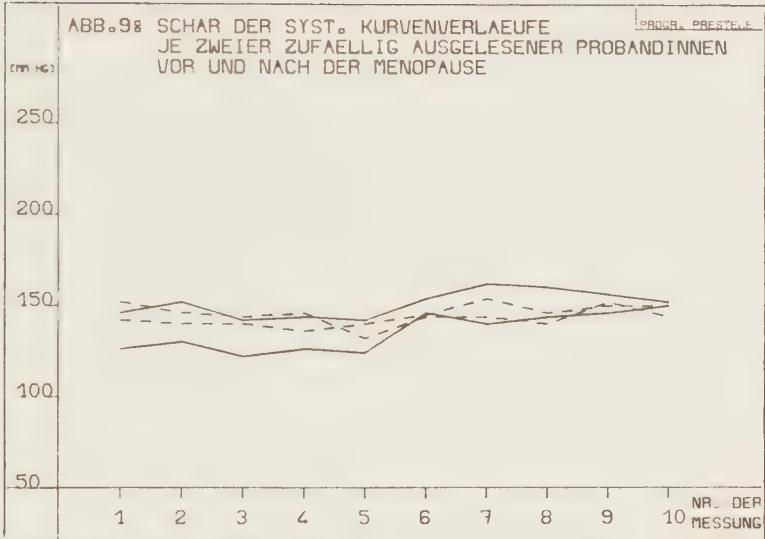
Abb. 20: Altersverteilung der Frauen nach der Menopause

3.1.1 Graphische Darstellung einzelner Kurvenverläufe

Die Abbildungen 3 bis 10 zeigen den systolischen und diastolischen Blutdruckverlauf einiger Probanden und Probandinnen aus 3 annähernd gleichbesetzten Altersklassen. Ferner wurde die Blutdruckkurve für je 2 Probandinnen vor und nach der Menopause gezeichnet. Die Kurvenscharen geben einen Überblick über das Verhalten der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte in den aufgeführten Fällen. Man erhält schon einen deutlichen Eindruck davon, daß vor allem bei den systolischen Blutdruckwerten durchschnittlich höhere Werte in den höheren Altersklassen unter Ruhebedingungen gemessen wurden; entgegen dem "Ausgangswertgesetz" scheint auch bei den Probanden mit höheren Ruhewerten (Ausgangswerten) ein stärkerer Effekt auf Belastung zu erfolgen. Bezüglich des diastolischen Blutdruckes zeigen sich ebenfalls, wenn auch weniger stark ausgeprägt, die zuvor erwähnten Charakteristika. Insgesamt gesehen, ist das Aufzeichnen derartiger Kurvenscharen im Interesse einer adäquaten Modellfindung für die statistische Auswertung der üblichen Darstellung von Mittelwertverläufen überlegen. Insbesondere ist für das Auswertungsmodell wichtig, daß eine gewisse Gleichartigkeit des Blutdruckverhaltens bei den Probanden zu verzeichnen ist: die drei letzten Ruhewerte sind einigermaßen stabil. Der Mittelwert der beiden letzten Ruhewerte wurde als Ausgangswert verwendet. In allen aufgezeichneten Fällen erfolgt beim systolischen, schwächer beim diastolischen Blutdruck, ein mehr oder weniger starker Anstieg nach Einsetzen der Belastung (Kopfrechnen). Gegen Ende der Beobachtungsphase von 5 Minuten ist eine gewisse Abfalltendenz zu sehen.







3.1.2 Verlaufsparemeter

3.1.2.1 Mittelwerte und Konfidenzbereiche der einzelnen Blutdruckwerte

Die Mittelwerte der systolischen und diastolischen Ruhewerte und der darauffolgenden Belastungswerte mit Konfidenzbereichen bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 0,01$ zeigen den deutlichen Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdruckes nach Beginn des Kopfrechnens bis zu einem gewissen Maximum mit nachfolgender Tendenz zum Abfall. Siehe Abb. 12, 13. Im Textteil ist eine dieser Darstellungen exemplarisch enthalten. Zur besseren Übersicht sind alle weiteren Abbildungen im Anhang beigefügt.

Für eine Beurteilung der gesamten möglichen Belastungsreaktion scheint das Beobachtungsintervall zu kurz zu sein. Es läßt sich nicht prüfen, ob generell ein Abfall des Blutdruckes resultiert oder ob sich die Werte auf ein höheres Blutdruckniveau einpendeln.

Eine Berechtigung zum Aufzeichnen der Mittelwertkurven scheint dadurch gegeben, daß sich innerhalb der Scharen von Einzelverläufen gleichartige Abläufe - von einer Parallelität soll nicht gesprochen werden - finden. Die eingezeichneten Konfidenzbereiche gelten für die einzelnen Meßzeitpunkte, sind aber nicht als simultane Konfidenzbereiche der Mittelwertskurven der jeweiligen Kurvenschar anzusehen, da die nacheinander gemessenen Werte in einem unbekannten Maße voneinander abhängig sind.

160

PR_{sys.} [mm Hg]

Abb. 18 a: Blutdruckmittelwerte mit Konfidenz-
bereichen ($p = 0,01$)
(aus allen Probanden erstellt)

150

140

130

120

110

100

10

9

8

7

6

5

4

3

2

1

Nimmer der Messungen

RRdiast. [mm Hg]

Abb. 13 a: Blutdruck-Mittelwerte mit Konfidenzbereichen ($p = 0,01$)
(aus allen Probenpaaren erstellt)

130-

120-

110-

100-

90-

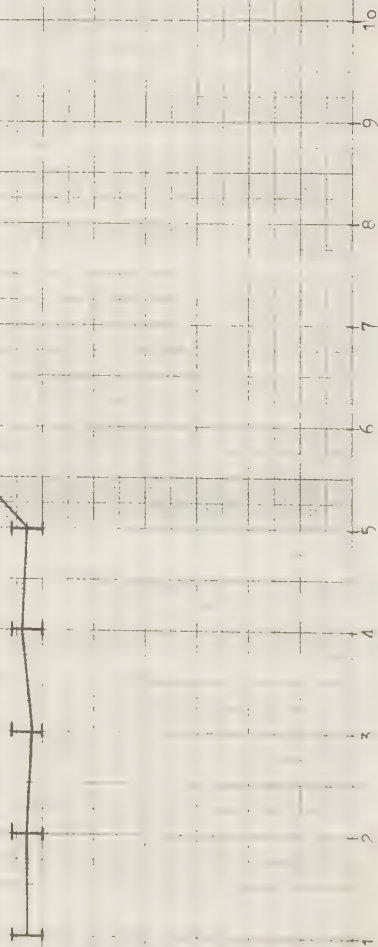
80-

70-

60-

50-

- 20 -



Nummer der Messungen

3.1.2.2 Reaktionsflächen

Es wird versucht, den Belastungseffekt, der sich aus einem Einzelverlauf erkennen läßt, aufgrund der wiederholten Messungen auf eine einzige Maßzahl zu reduzieren. Dazu wird der Mittelwert der beiden letzten Messungen in Ruhe als sogenannter "Ausgangswert" definiert (vgl. Abb. 11). Diese Werte sind in Tabelle 1 in der Gliederung nach Männern und Frauen wiedergegeben.

Es wurden die Differenzen der unter Kopfrechnen gemessenen Werte zum zuvor definierten Ausgangswert berechnet. In dem aufgezeichneten Fall (Abb. 11) sind diese Differenzen als Rechtecke bei äquidistanter Basis eingezeichnet. Die dadurch - in der Zeichnung schraffiert - entstehende Fläche bezeichnen wir als Reaktionsfläche (zu deren mittlerer Größe siehe Tab. 1).

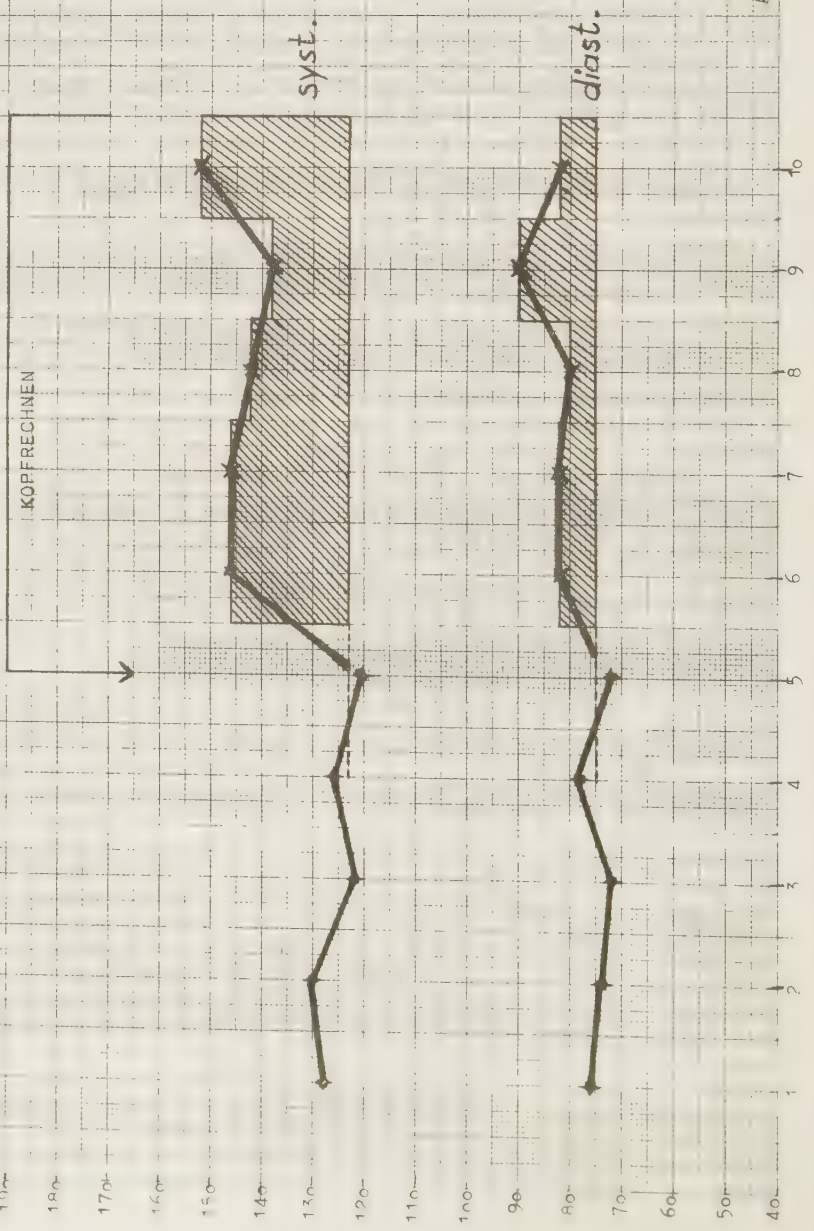
Im angegebenen Falle hat die Reaktionsfläche positive Werte. Ihre Berechnung erfolgt nach der Formel:

$$\begin{aligned} & x_6 - \frac{x_4 + x_5}{2} + x_7 - \frac{x_4 + x_5}{2} + \dots + x_{10} - \frac{x_4 + x_5}{2} \\ &= \sum_{i=6}^{10} x_i - \frac{5}{2} (x_4 + x_5); \end{aligned}$$

Es bedeuten: $x_1, \dots, x_5$ - die Ruhewerte
 $x_6, \dots, x_{10}$ - die Belastungswerte

RP [mm Hg]

Abb. 11: Darstellung der Reaktionsflächen eines Probanden



Bezeichnung d. Variablen	GESAMT				MÄNNER				FRAUEN			
	systolisch		diastolisch		systolisch		diastolisch		systolisch		diastolisch	
	Mittel- wert	Stand. Abw.	Mittel- wert	Stand. Abw.	Mittel- wert	Stand. Abw.	Mittel- wert	Stand. Abw.	Mittel- wert	Stand. Abw.	Mittel- wert	Stand. Abw.
Ausgangsw.	126,1	15,9	91,7	10,2	130,2	13,8	84,2	9,6	122,3	16,8	79,3	10,2
Reakt.-fl.	77,3	50,0	44,7	23,6	82,7	53,6	48,3	25,7	72,3	45,9	41,2	20,3

Tab. 1: Mittlerer Ausgangswert und mittlere Reaktionsfläche mit Standardabweichung

Die Verteilung der Ausgangswerte ist symmetrisch, wie die Abbildungen 14, 15 (siehe auch im Anhang) zeigen, so daß man mit Berechtigung parametrische Methoden anwenden kann.

Auch die Verteilung der Reaktionsflächen zeigt, daß es sich um symmetrische Gebilde mit gewissen Unregelmäßigkeiten in einigen Klassen handelt (Abb. 16, 17, siehe auch im Anhang). An der Gesamtheit des Materials erkennt man, daß auch negative Werte der Reaktionsflächen vorkommen. In Abbildung 16 a sieht man bei 9 von 392 Probanden ein Übergehen in negative systolische Reaktionsflächen, und Abbildung 17 a zeigt, daß bei 7 Probanden negative diastolische Reaktionsflächen auftreten.

3.1.3 Untersuchung der Reaktionsflächen auf negative Werte

Da der Blutdruck eine durch negative Rückkopplung geregelte Größe darstellt, schwingt sein Istwert dauernd um den jeweiligen Sollwert. Unter dem Einfluß von Störgrößen bzw. bei Sollwertverstellungen schwingt sich der Istwert mehr oder weniger schnell um den Sollwert ein (KEIDEL, 15, S. 17). Dies erklärt, daß im vorliegenden Fall innerhalb des Beobachtungszeitraumes auch Werte unter dem Ausgangswert, also negative Reaktionsflächen möglich sind (HORBACH, 14).

Wie den Abbildungen 16 und 17 zu entnehmen ist, lag die Reaktionsfläche innerhalb der untersuchten Stichprobe bei einigen männlichen und weiblichen Probanden - deutlicher der systolische als der diastolische - "Belastungsblutdruck" im negativen Bereich, d.h. der negative Anteil überwog. Im folgenden wird analysiert, in welchem Maße einzelne negative Werte bei Belastung aufgetreten sind. Tabelle 2 zeigt in kasuistischer

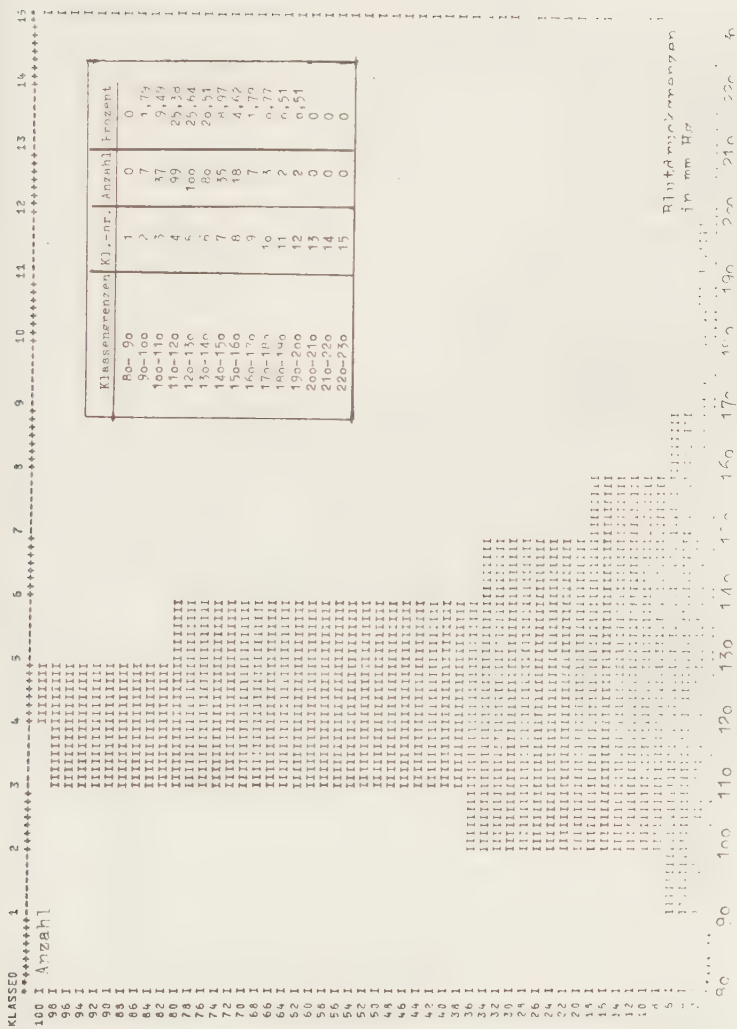


Abb. 14 a: Verteilung der syst. Auswertwerte (Gesamt; n = 390)

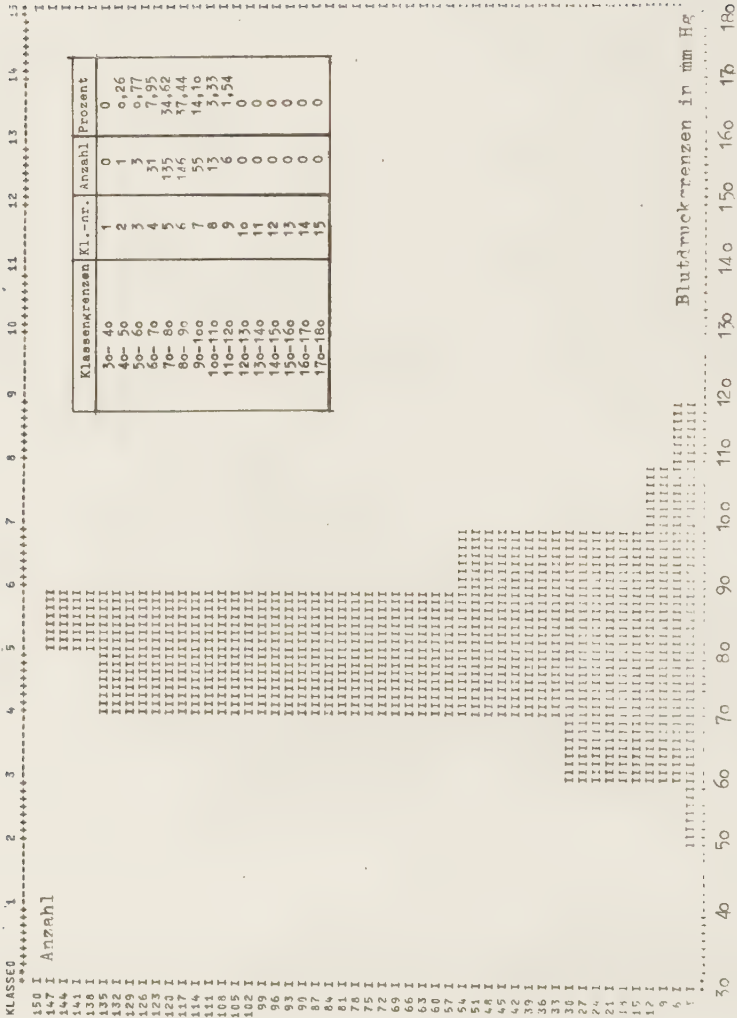
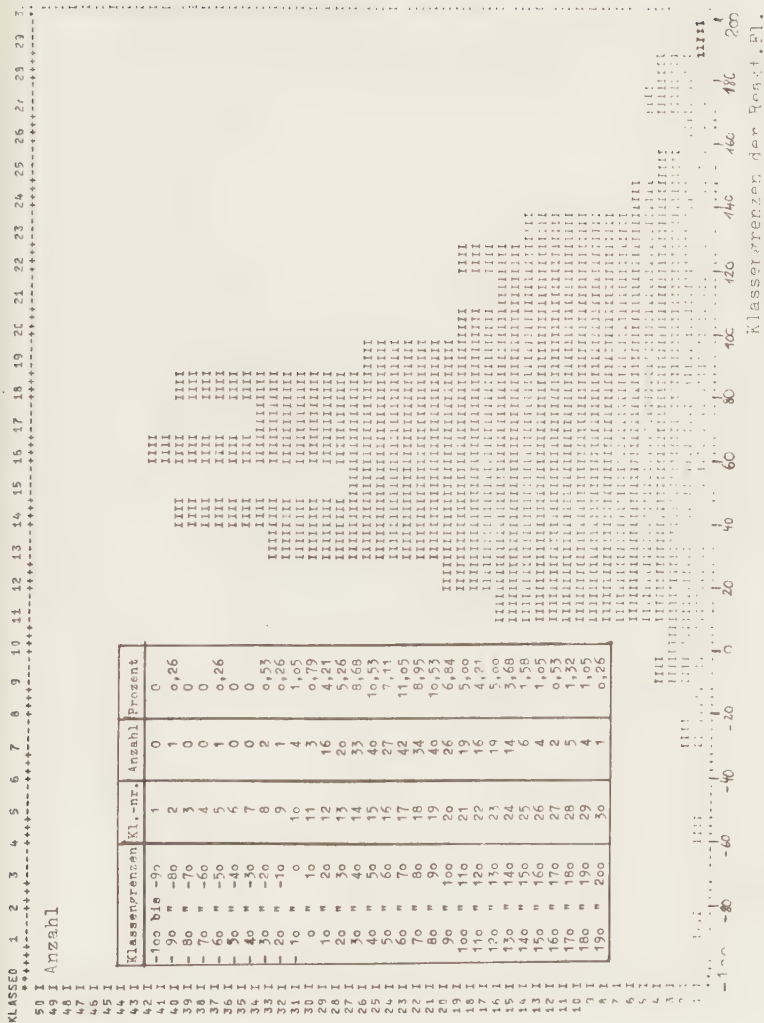


Abb. 15 a: Verteilung der diast. Ansenzswerte (Gesamt; n = 390)



App. 16 a:

Verteilung der syst. Reaktionsflächen (Gesamt; $n = 390$)

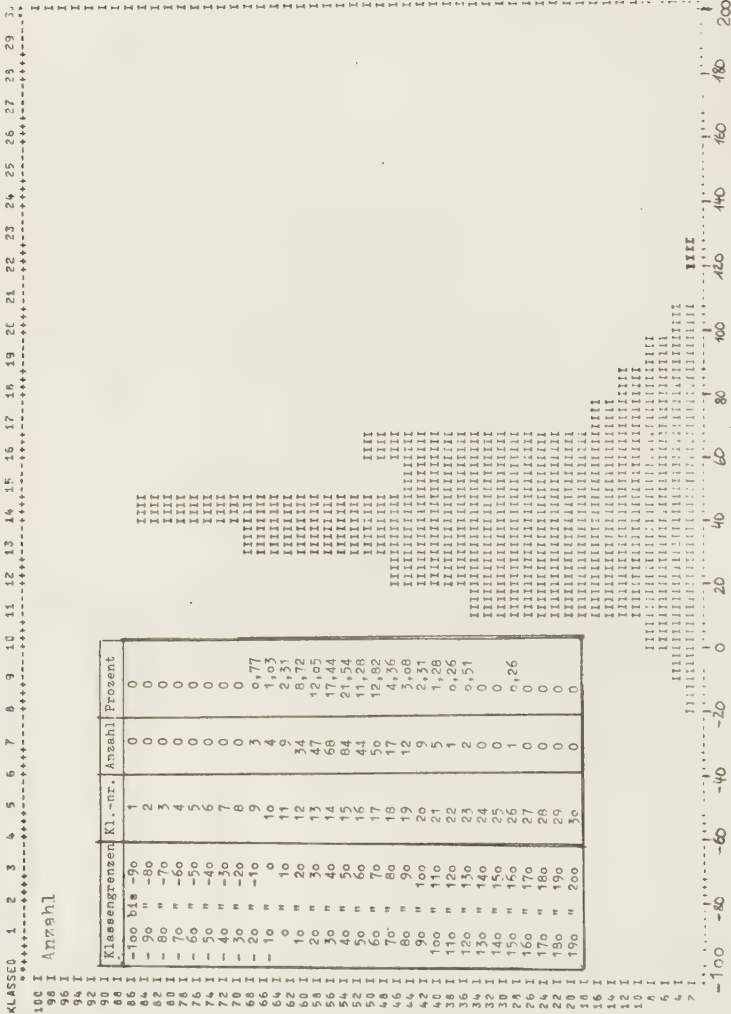


Abb. 17 a:

Verteilung der diast. Reaktionsflächen (Gesamt: n = 390)

Zusammenstellung diejenigen Probanden, die gegenüber den systolischen Ausgangswerten deutliche Blutdruckabfälle unter Belastung aufweisen.

Probanden- Nummer	Geschlecht m=männlich w=weiblich	Ausgangswert mm Hg	x ₆	x ₇	x ₈	x ₉	x ₁₀
1526	m	122	110	112	108	112	110
2433	m	130	124	120	130	134	128
1333	m	123	124	120	114	114	114
0503	w	126	122	122	118	120	122
1932	w	190	170	172	170	173	176
0903	w	107	106	106	103	104	104
1934	w	109	110	106	103	100	106

Tab. 2: Zusammenstellung einiger Probanden mit negativen Teilen der Reaktionsfläche

Bei den meisten Probanden mit negativen Anteilen der Reaktionsfläche fällt erst der achte bis zehnte Wert unter den Ausgangswert, was durchaus für eine biologische Nachschwankung im Sinne eines Regelkreises spricht. Andererseits können Werte unter dem Ausgangswert auch durch zu schnelles Ablassen der Luft aus der Blutdruckmanschette bei wiederholten Messungen und dem daraus entstehenden fälschlich zu niedrig abgelesenen Wert bedingt sein.

Auf die Darstellung der diastolischen Werte wurde ver-

zichtet, da wegen des geringen Ausmaßes die Entstehung negativer Reaktionsflächenteile hier wahrscheinlich noch stärker als beim systolischen Blutdruck in der Fehlerbreite der Blutdruckmeßmethode begründet ist.

3.1.4 Statistische Korrelationen zwischen Ziel- und Begleitvariablen

Sowohl Ruheausgangswerte als auch Reaktionsflächen bei Belastung durch Kopfrechnen sind biologisch und klinisch relevante Kriterien. Ziel des nächsten Schrittes der statistischen Analyse war die Prüfung des Zusammenhanges der Kriterien mit dem Alter, getrennt nach Geschlechtern.

Die Randverteilungen dieser Größen sind schon bekannt. Mittels STATSYS-Programm Po23 wurden die zweidimensionalen Verteilungen mit den Koordinaten Alter und Ausgangswert bzw. Alter und Reaktionsfläche ausgeplottet. Die Regressionsgerade ist jeweils eingezeichnet. Ebenso werden die Korrelationskoeffizienten angegeben (siehe Abb. 18 bis 21).

Es zeigt sich, daß mit zunehmendem Alter der diastolische ebenso wie der systolische Ausgangswert steigt.

Auch reagieren die Patienten der vorliegenden Stichprobe unter Kopfrechnen mit einem systolischen, nicht jedoch mit einem diastolischen Blutdruckanstieg. Bei den Frauen nach der Menopause steigt der systolische Blutdruck unter der Belastung durchschnittlich deutlicher an als bei den Frauen vor der Menopause.

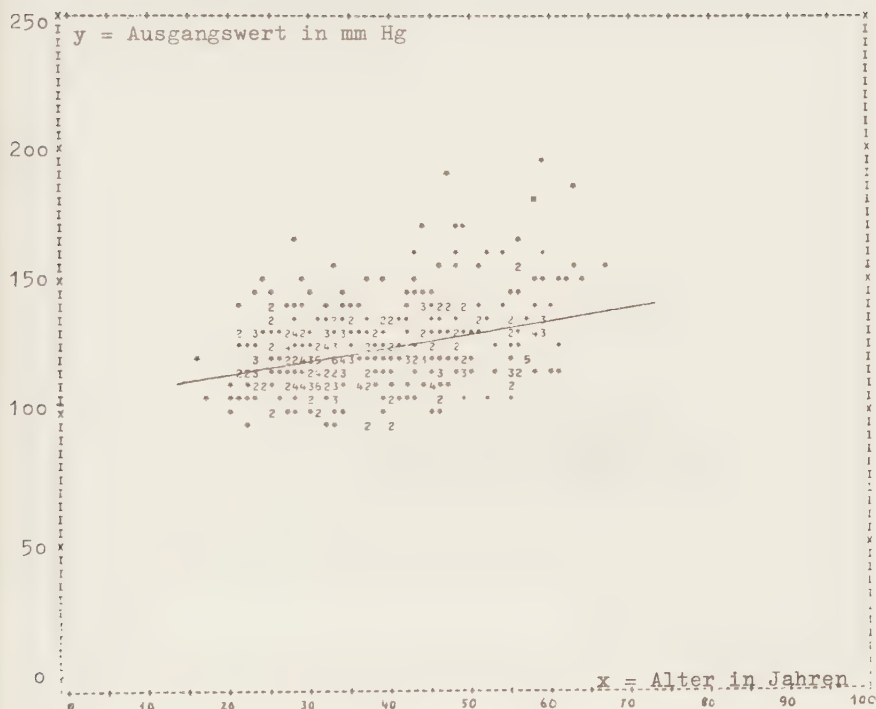


Abb. 18 a:
(Gesamt)
n = 390

Zusammenhang zwischen syst. Ausgangswert und Al-
ter; Korrelationskoeffizient: $r = 0,3602$ (sign. $> 0, \alpha < 0,01$)
Regressionsgerade: $y = 106,577 + 0,5102 \cdot x$

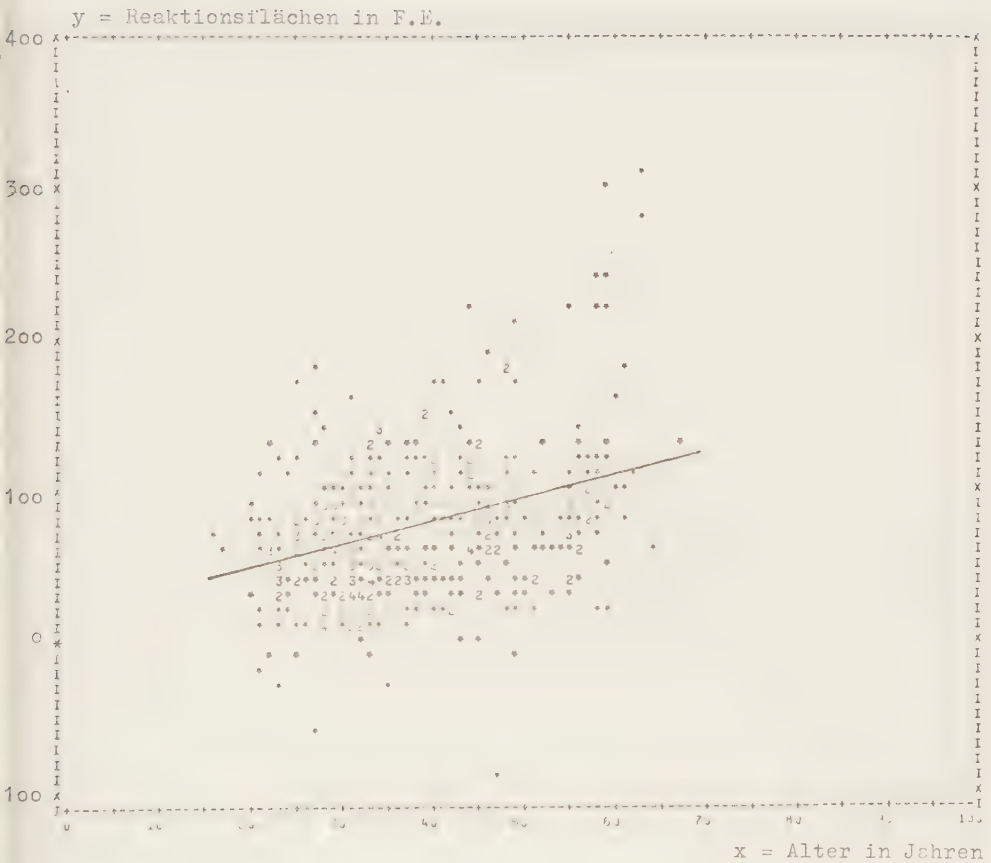


Abb. 20 a:
(Gesamt)
n = 390

Zusammenhang zwischen Alter und Reaktionsflächen ($RR_{\text{sys.}}$)

Korrelationskoeffizient: $r = 0,3462$

signifikant > 0 ($\alpha < 0,01$)

Regressionsgerade: $y = 18,4546 + 1,5375 \cdot x$

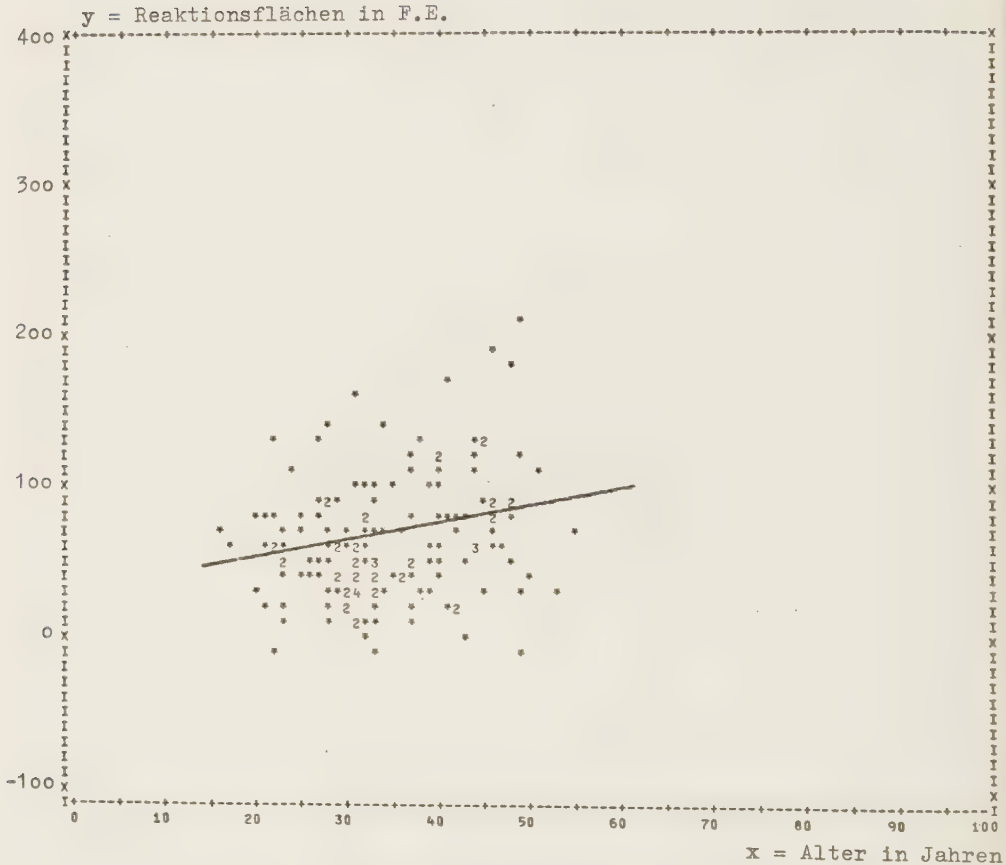


Abb. 20 d:
(Frauen vor
Menopause)
n = 157

Zusammenhang zwischen Alter und syst. Reaktionsflächen

Korrelationskoeffizient: $r = 0,2452$

auffällig > 0 ($\alpha < 0,05$)

Regressionsgerade: $y = 28,1875 + 1,1675 \cdot x$

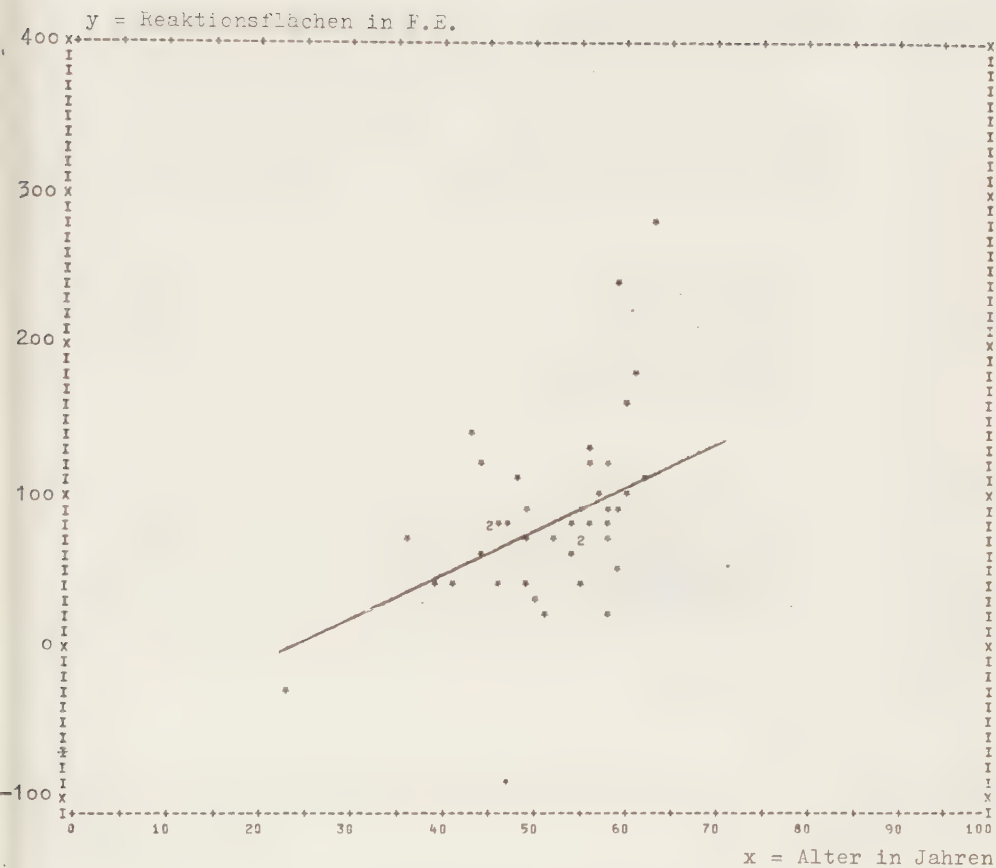


Abb. 20 e:
(Frauen nach
Menopause)
 $n = 44$

Zusammenhang zwischen Alter und syst. Reaktionsflächen

Korrelationskoeffizient: $r = 0,3154$

auffällig > 0 ($\alpha < 0,05$)

Regressionsgerade: $y = -71,6336 + 2,9354 \cdot x$

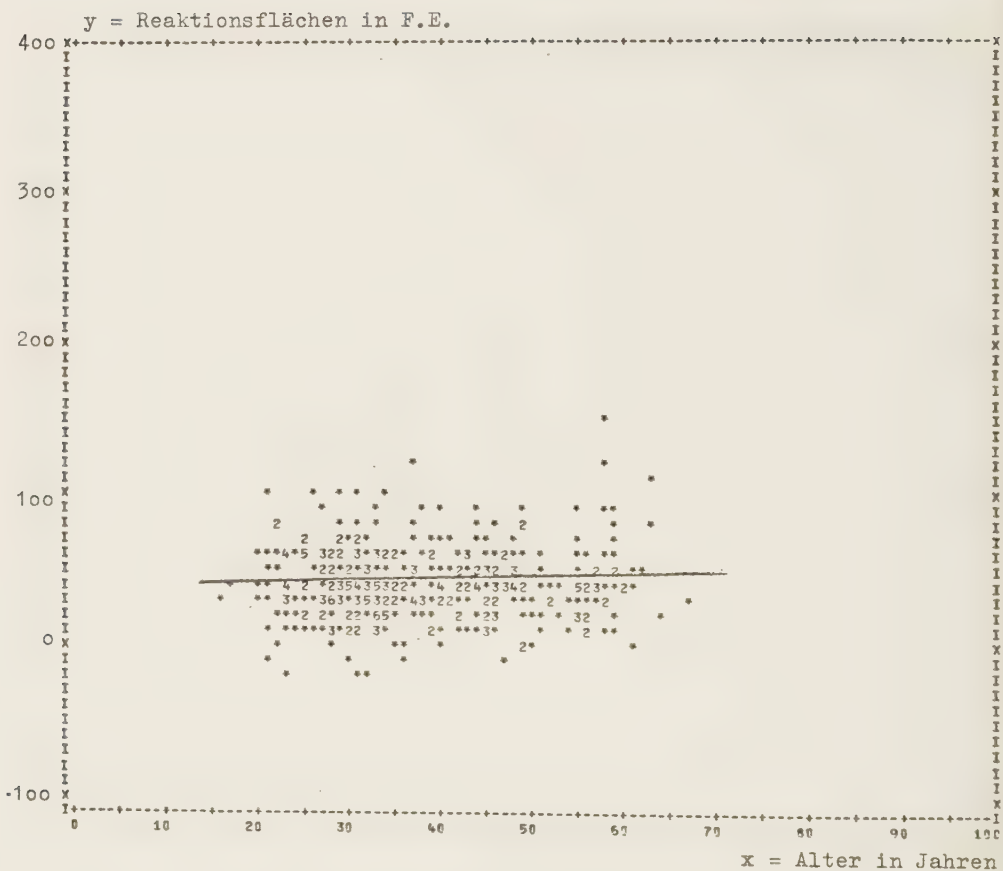


Abb. 21 a:
(Gesamt)
n = 390

Zusammenhang zwischen Alter und diast. Reaktions-
flächen

Korrelationskoeffizient: $r = 0,0678$

nicht auffällig $\neq 0$

($\alpha > 0,05$)

Regressionsgerade: $y = 39,2166 + 0,1421 \cdot x$

Zur Beantwortung der Frage, ob das "Ausgangswertgesetz" bei der vorliegenden Stichprobe nachzuweisen ist, wurde der Zusammenhang zwischen Ausgangswert und Reaktionsfläche als Korrelationsdiagramm gezeichnet (STATSYS-Programm Po23). Danach tritt bei den Probanden unseres Untersuchungskollektives ein stärkerer systolischer Blutdruckanstieg unter Kopfrechnen auf, je höher deren Ausgangswert liegt (siehe Abb. 22).

Der Korrelationskoeffizient für den Zusammenhang zwischen diastolischem Ausgangswert und diastolischer Reaktionsfläche (siehe Abb. 23) unter Ausschaltung des Altersinflusses (partielle Korrelation) beträgt - 0,0225. Somit besteht kein feststellbarer Zusammenhang zwischen diesen beiden Variablen.

Mittels beurteilender Verfahren (Tests) muß es nun die Aufgabe sein, die anhand der graphischen Darstellungen geäußerten Vermutungen über die Zusammenhänge zwischen den Zielvariablen (Reaktionsfläche und Ausgangswert) und den Begleitvariablen (Alter, Geschlecht) zu belegen.

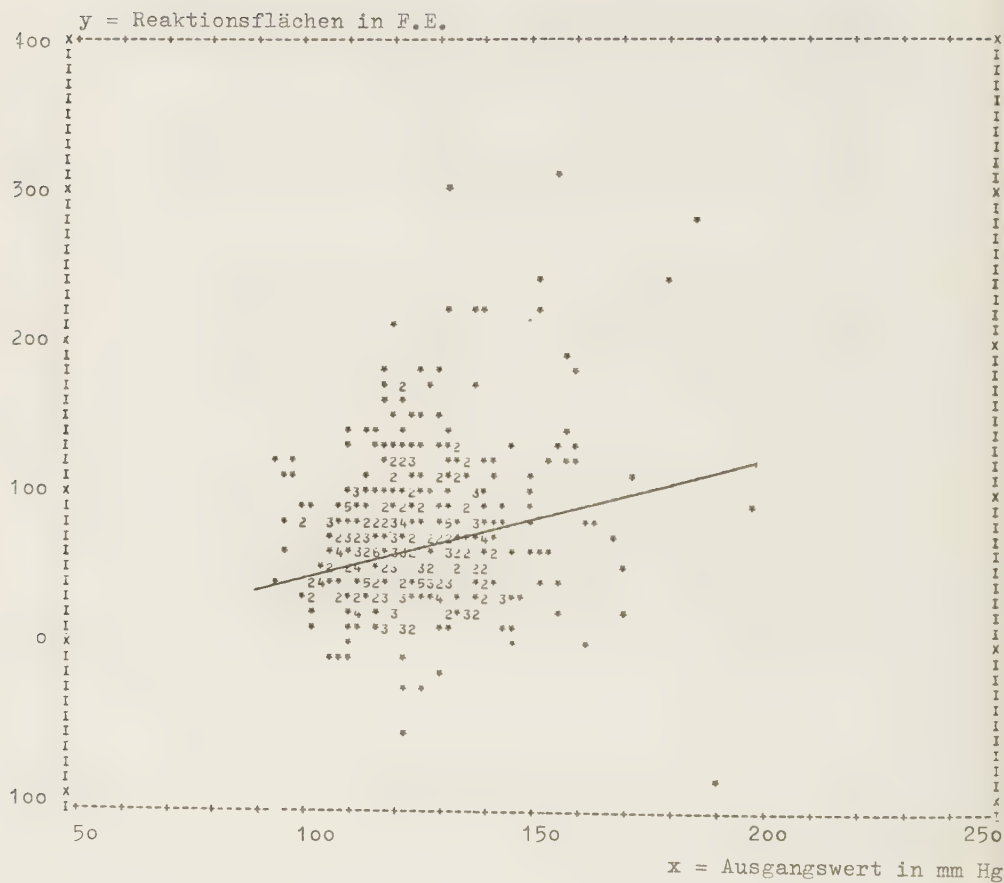


Abb. 22 a:
(Gesamt)
n = 390

Zusammenhang zwischen syst. Ausgangswert und Reaktions-
flächen

Korrelationskoeffizient: $r = 0,1914$

signifikant > 0 ($\alpha < 0,01$)

Regressionsgerade: $y = 1,6637 + 0,6001 \cdot x$

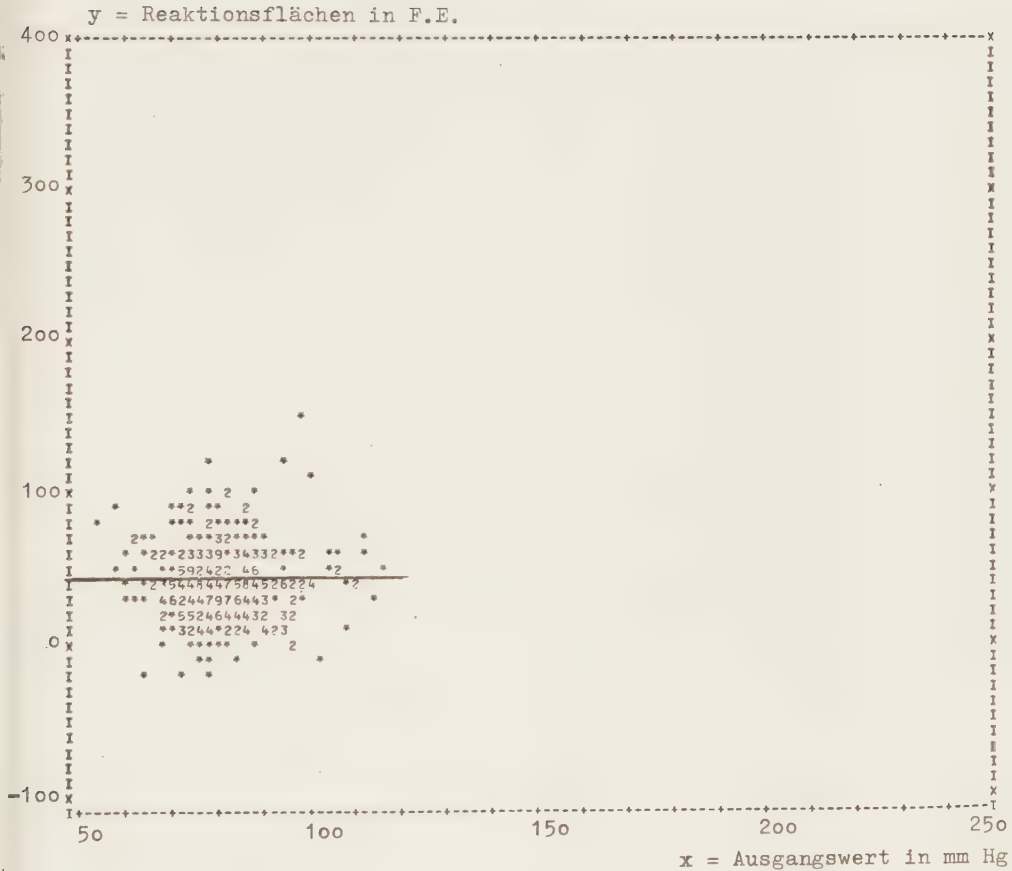


Abb. 23 a:
(Gesamt)
n = 390

Zusammenhang zwischen diast. Ausgangswert und Reaktions-
flächen

Korrelationskoeffizient: $r = 0,003$
 Partieller Korrelationskoeffizient $r = 0,0225$
 (nach Ausschalten des nicht auffällig $\neq 0$
 Alterseinflusses) ($\alpha > 0,05$)

Regressionsgerade: $y = 44,0853 + 0,007 \cdot x$

3.2 Beurteilende Verfahren

3.2.1 Regressionsanalyse

Um den linearen Zusammenhang zwischen den Variablen Alter und Reaktionsflächen bzw. Ausgangswert und Reaktionsflächen mathematisch zu beschreiben, wurde erst für alle Probanden, dann je für die männlichen und weiblichen eine Regressionsanalyse, also die Ermittlung von Regressionsgeraden und Korrelationskoeffizienten, durchgeführt (STATSYS-Programm Po31).

Nachfolgend werden kurz die Begriffe Regressionsgerade, Korrelationskoeffizient und Varianzanalyse bzw. Kovarianzanalyse erläutert:

Die Regressionsgerade wird nach der Gauß'schen "Methode der kleinsten Abstandsquadrate" ermittelt. Sie ist diejenige Gerade, für die die Summe der Abstandsquadrate aller Punkte senkrecht zur Abszisse zum Minimum wird.

Der Korrelationskoeffizient r , der Werte zwischen $+1$ und -1 annehmen kann, gibt den linearen Anteil des Zusammenhangs zwischen 2 Merkmalen wieder.

Es gilt: $r = \pm 1$: Die Punkte liegen auf einer Geraden

$r > 0$: Die Regressionsgerade hat positiven Anstieg

$r < 0$: Die Regressionsgerade hat negativen Anstieg

$r = \pm 0$: Die Regressionsgerade verläuft waagrecht bzw. senkrecht

(WALTER, 30)

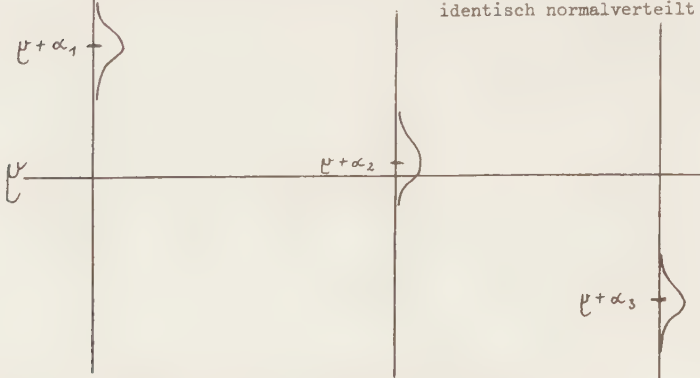
Mit Hilfe der einfachen Varianzanalyse können mehrere Mittelwerte auf Unterschiede geprüft werden, wobei unter der Voraussetzung von Normalverteilung, Unabhängigkeit und Varianzgleichheit folgende Modellgleichung gilt:

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \varepsilon_{ij}; \quad \begin{cases} i = 1, \dots, k \text{ (Anzahl der Gruppen)} \\ j = 1, \dots, n \text{ (Anzahl der Individuen in Gruppe i)} \end{cases}$$

μ = gemeinsamer Mittelwert

α_i = Einfluß der jeweiligen Gruppe. Reparametrisierungsbedingung: $\sum_{i=1}^k \alpha_i = 0$

ε_{ij} = zufallsbedingter Einfluß der Individuen innerhalb der jeweiligen Gruppe (unabhängig voneinander, identisch normalverteilt)



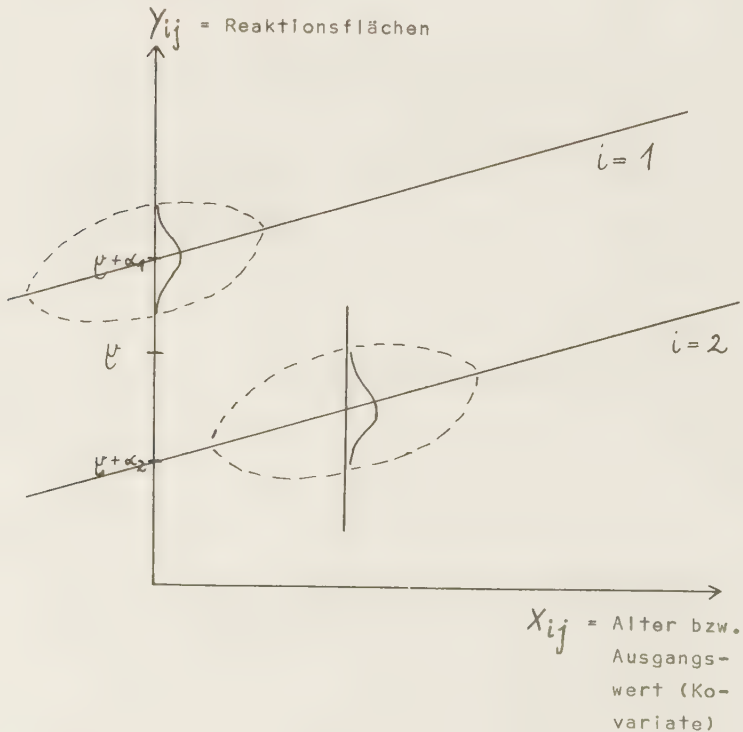
Die Nullhypothese lautet: $H_0: \alpha_1 = \alpha_2 = \dots = \alpha_n = 0$
mit der Gegenhypothese $H_1: \exists \alpha \neq 0$ (irgendein $\alpha \neq 0$)

Die Kovarianzanalyse dient der Prüfung von Unterschieden zwischen mehreren Mittelwerten unter Ausschaltung des Einflusses unabhängiger Variablen auf die abhängigen Variablen (OSTLE, 20).

Die Modellgleichung lautet hierbei unter denselben Voraussetzungen wie bei der Varianzanalyse:

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta \cdot X_{ij} + \epsilon_{ij} ;$$

β = Steigung der Regressionsgeraden (Regressionskoeffizient); kann als Voraussetzung für Zulässigkeit der Kovarianzanalyse auf Gleichheit für alle Gruppen geprüft werden.



3.2.1.1 Ergebnisse der Regressionsanalyse

Die Ergebnisse werden so formuliert, daß jeweils die ermittelte t - bzw. F -Prüfgröße zur Prüfung der Nullhypothese (H_0) und der Grenzwert für diese Größe bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 0,05$ bzw. $\alpha \leq 0,01$ für die entsprechenden Freiheitsgrade angegeben werden, oder es erfolgt die Angabe der Überschreitungswahrscheinlichkeit unter H_0 .

Es bedeutet $t_{(120; 0,05)} = 1,98$: der Grenzwert bei $\alpha \leq 0,05$ für 120 Freiheitsgrade lautet 1,98.

Wenn die Prüfgröße weit innerhalb der 5%-Grenzen liegt, sind die Beobachtungen mit der H_0 , daß kein Unterschied vorhanden sei, vereinbar (ein Unterschied ist nicht feststellbar); wenn die Prüfgröße größer als der Grenzwert bei $\alpha = 0,05$, aber innerhalb der 1%-Grenzen liegt, so ist ein statistisch signifikanter (auffälliger) Unterschied, überschreitet die Prüfgröße den Grenzwert bei $\alpha = 0,001$, ist ein hochsignifikanter Unterschied anzunehmen. Wird beispielsweise der Grenzwert bei $\alpha = 0,01$ überschritten, erfolgt die Ablehnung der H_0 mit der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0,01$ (KOLLER, 16).

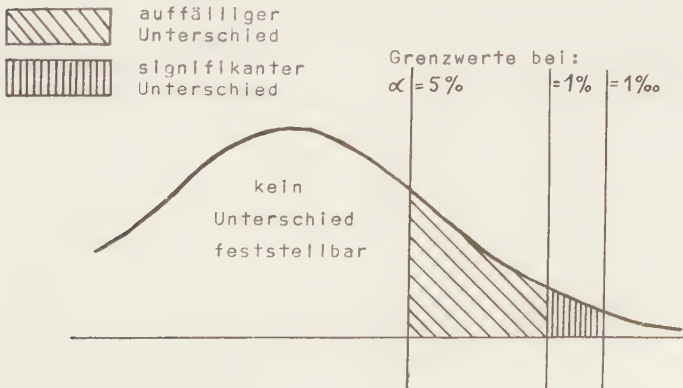


Abb. 28: Verdeutlichung zum obigen Text

Bei den Regressionsuntersuchungen wurden jeweils Alter bzw. Ausgangswert als unabhängige Variable, die Reaktionsfläche als die abhängige Variable betrachtet. Anschließend werden nun die Ergebnisse der Regressionsanalyse für die gesamte Stichprobe, die Männer, die Frauen und besonders für die Frauen vor und nach der Menopause zuerst für den systolischen, danach für den diastolischen Blutdruck angegeben.

3.2.1.1.1 Gesamtstichprobe

Für den Zusammenhang zwischen Alter und systolischen Reaktionsflächen ergab sich eine Regressionsgerade (Regression von y auf x) $y = 18,4546 + 1,5375 \cdot x$, die in Abbildung 20 a eingezeichnet ist. Der Korrelationskoeffizient r beträgt 0,3462. Die Nullhypothese ($H_0: \rho = 0$; $H_1: \rho > 0$ oder $\rho < 0$) kann mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha < 0,001$ abgelehnt werden, da $t_{(388; 0,001)} \approx 3,3$, die t -Prüfgröße jedoch 7,2692 beträgt.

Dieselbe Aussage über die H_0 kann für den Zusammenhang zwischen Ausgangswert und systolischen Reaktionsflächen gemacht werden (t -Prüfgröße hier: 3,8414), wobei hier die Regressionsgerade lautet: $y = 1,6673 + 0,6001 \cdot x$ (siehe Abb. 22 a).

3.2.1.1.2 Männer

Für den Zusammenhang zwischen Alter und systolischen Reaktionsflächen erfolgt die Ablehnung der Nullhypothese ($H_0: \rho = 0$; $H_1: \rho > 0$ oder $\rho < 0$), weil die t-Prüfgröße 5,0736 beträgt. Hinsichtlich der Prüfung des Korrelationskoeffizienten für den Zusammenhang von Ausgangswert und Größe der systolischen Reaktionsflächen wurde für die Nullhypothese ($H_0: \rho = 0$; $H_1: \rho > 0$ oder $\rho < 0$) die t-Prüfgröße 1,8178 errechnet, $t_{(187; 0,10)} = 1,645$ und $t_{(187; 0,05)} = 1,96$; d.h. die Beobachtung ist mit der H_0 vereinbar, ein Zusammenhang zwischen Ausgangswert und Reaktionsfläche läßt sich nicht feststellen (siehe Abb. 20 b und 22 b im Anhang).

3.2.1.1.3 Frauen

Für den Zusammenhang zwischen Alter und systolischen Reaktionsflächen besteht eine positive Korrelation (t-Testgröße für $H_0: \rho = 0$ und $H_1: \rho > 0$ oder $\rho < 0$ hier: 5,2048). Eine positive Korrelation liegt auch für den Zusammenhang zwischen systolischem Ruheblutdruck und Anstieg desselben unter der gegebenen Belastung vor, weil als t-Testgröße 3,0785 den Grenzwert $t_{(199; 0,005)} = 2,807$ zur Prüfung der $H_0: \rho = 0$ und $H_1: \rho > 0$ oder $\rho < 0$ überschreitet (siehe Abb. 20 c und 22 c im Anhang).

3.2.1.1.4 Frauen vor und nach der Menopause

Hinsichtlich des Zusammenhanges zwischen Alter und systolischer Reaktionsfläche wurde zur Prüfung der Nullhypothese ($H_0: \rho = 0$; $H_1: \rho > 0$ oder $\rho < 0$) die t-Prüfgröße 3,1484 (155 Freiheitsgrade; Frauen vor der Menopause) bzw. 2,1539 (42 Freiheitsgrade; Frauen nach der Menopause) ermittelt (STATSYS-Programm Po31), woraus zumindest eine auffällige Abweichung des Korrelationskoeffizienten ρ von 0 resultiert.

Ferner wurde noch die Zulässigkeit einer gemeinsamen Regressionsgeraden für die Frauen vor und nach der Menopause geprüft. Die errechnete F-Prüfgröße beträgt 2,3937, der Grenzwert der F-Verteilung $F(2,197; 0,05)$ ist ungefähr 3, also darf eine gemeinsame Regressionsgerade für die beiden Gruppen angenommen werden (siehe Abb. 2o d und 2o e).

Zusammenfassend läßt sich also sagen:

- a) Je höher das Alter der Untersuchungsperson, desto stärker steigt im Mittel der systolische Blutdruck unter psychischer Belastung an, dabei reagieren die Frauen nach der Menopause nicht auffällig anders, als die Frauen vor der Menopause.
- b) Je höher der systolische Ruheblutdruck (hier: Ausgangswert) einer Person liegt, desto stärker reagiert sie auf die erwähnte psychische Belastung mit einem Blutdruckanstieg. Offenbar gilt dies jedoch weniger für die Männer als für die Frauen.

3.2.2 Spezielle Vergleichssystematiken unter Verwendung der "matched pairs" Methode

Unter "matched pairs" wird im folgenden die Bildung einer paarig verbundenen Stichprobe verstanden, bei der Altersunterschiede und Unterschiede im Hinblick auf die Ausgangswerte zwischen den beiden Gruppen (einmal Männer und Frauen, dann Frauen vor und nach der Menopause) gleichzeitig ausgeschaltet werden.

Um aus dem vorliegenden Untersuchungskollektiv eine derartig verbundene Stichprobe zu gewinnen, wurde zunächst das von Herrn Dr. G. Hommel (HOMMEL, 12) entwickelte PROGRAMM FÜR "matched k-tuples" herangezogen, das vom Urheber folgendermaßen beschrieben wird.

"Gegeben seien n -Fälle, die aus jeweils 3 Variablen bestehen. Bezüglich der ersten Variablen ("Match-Variablen") sei die reelle Achse in k Intervalle unterteilt (Lücken sind zulässig). Gesucht sind möglichst viele Zusammenfassungen von jeweils k Fällen derart, daß in einer solchen Zusammenfassung die Werte der ersten Variablen alle in den k verschiedenen Intervallen liegen, während die Werte der zweiten Variablen ("Klassifikations-Variable") alle in demselben Intervall liegen. Bezüglich der dritten Variablen ("Zielvariable") können Tests für verbundene Stichproben durchgeführt werden."

In unserem Falle gilt: $n = 390$

"Match-Variable" : Das mit 1 bzw. 2 verschlüsselte Geschlecht der Probanden

"Klassifikations-Variable" : Einteilung der Probanden in sechs Altersklassen (10-25, 25-30, 30-35, 45-55, 55), denen die Zahlen von 1 bis 6 zugeordnet wurden; dann erfolgte Multiplikation dieser Zahlen jeweils mit 1000 und jeweils Addition der entsprechenden Ausgangswerte der einzelnen Probanden. Somit entstanden Intervalle von 1000-1100, 1100-1120, 1120-1140 ..., 1180 und entsprechend von 2000, 3000 usw. beginnend bis letztlich 6180, die gemäß dem Programm links abgeschlossen und rechts offen sind.

"Zielvariable" : Die Reaktionsflächen (systolisch)

3.2.2.1 Ergebnisse der "matched pairs" Methode

3.2.2.1.1 Vergleich zwischen Männern und Frauen

Der Mittelwert der Differenzen verbundener Reaktionsflächen beträgt $-4,4274$ und der dazugehörige Konfidenzbereich für $p = 0,05$ geht von $-17,1717$ bis $8,3169$ (STATSYS-Programm Po20). Die anschließend ermittelte t -Prüfgröße beträgt $(-)$ $0,6876$, was mit der H_0 , der Mittelwert der Differenzen verbundener Reaktionsflächen sei gleich 0, vereinbar ist ($t_{(\infty; 0,05)} = 1,96$; Anzahl der "matched pairs": $n = 124$).

3.2.2.1.2 Vergleich zwischen Frauen vor und nach der Menopause

Auch dieser Vergleich, bei dem die Klassengrenzen für Alter und Ruheblutdruck übrigens wie unter 3.2.2 beschrieben festgelegt wurden (die Anzahl der "matched pairs" beträgt $n = 21$), ergab keinen auffälligen Unterschied, wenn auch die mittlere Reaktionsfläche der Frauen in der verbundenen Stichprobe, die nicht mehr menstrulieren, um 20,8 F.E. höher liegt als die mittlere Reaktionsfläche der Frauen vor der Menopause und der Konfidenzbereich der Differenzen der Reaktionsflächen für die paarig verbundene Stichprobe von - 7,6082 bis 49,3225 reicht.

Zur Bildung der paarig verbundenen Stichprobe wurde wie schon zuvor Herrn Dr. G. Hommels PROGRAMM FÜR "matched k-tuples" verwendet, lediglich hier mit der "Match-Variablen" 0 oder 1, wobei 0 verschlüsselt bedeutet: es treten keine regelmäßigen Monatsblutungen mehr auf. Die "Klassifikations-Variable" und "Zielvariable" wurden wie in 3.2.2 gebildet. Der t-Test für verbundene Stichproben (STATSYS-Programm Po2o) ergab die t-Prüfgröße 1,5284, woraus ebenfalls zu schließen ist, daß kein wesentlicher Unterschied bei den Reaktionsflächen vorhanden ist, auch wenn die Frauen vor und nach der Menopause innerhalb gleicher Altersklassen und gleicher Ruheblutdruckgrenzen miteinander verglichen werden.

4. Diskussion der Ergebnisse

4.1 Zur Methodik der Datenreduktion bei Verlaufsbeurteilungen

Bei der Beurteilung von Kurvenscharen ist infolge der großen Menge an Meßdaten eine Datenreduktion notwendig, um

- 1) auf ein zufriedenstellendes Modell zu kommen
und
- 2) die Ergebnisse übersichtlicher und prägnanter darzustellen.

In manchen Fällen erreicht man durch die Anwendung multivariater Methoden auf mathematischem Wege eine Variablenreduktion, z.B. durch die Diskriminanzanalyse einen Wert der Diskriminanzfunktion, der zu vergleichende Gruppen am besten diagnostisch trennt.

Bei klar formulierten Sachproblemen der Verlaufsanalyse gibt es Möglichkeiten, auf eine anschauliche, z.B. medizinisch interpretierbare Datenreduktion zu kommen, wie etwa k-Wert beim intravenösen Glukose-Toleranztest oder Bildung von Reaktionsflächen bei Verlaufsbeurteilungen von Kurven. Reaktionsflächen können auf die Nulllinie oder - üblicher - auf einen Ausgangswert bezogen werden. Dabei sollte der Ausgangswert möglichst genau bestimmt werden. Bei unseren Untersuchungen wurde die Reaktionsfläche auf den Ausgangswert bezogen, weil die Reaktion des Blutdruckes unter einer vorher noch nicht vorhandenen Bedingung gemessen wurde. Die genauere Bestimmung des Ausgangswertes erreichten wir durch Berücksichtigung der beiden letzten Blutdruckwerte vor der Belastung.

Bei der gegebenen Fragestellung sind die Reaktionsflächen valide Variablen (HORBACH und JESDINSKY, 13), d.h. mit der Beschränkung auf die Reaktionsflächen wird der eigentliche Sachverhalt erfaßt.

4.2 Stress und Blutdruck

Diese Arbeit befaßt sich mit der Blutdruckreaktion unter Kopfrechnen.

Kopfrechnen bedeutet einen "allgemeinen Stressor" und die Blutdruckreaktion einen Teil der "nicht spezifischen biologischen Erscheinungen (= Stress) zur Abwehr des einwirkenden Stressors. (Nach SELYE (24, 25) die 1. Phase des "Allgemeinen Adaptations-syndroms", die der sogenannten "Alarmreaktion" entspricht.)

Das Blutdruckverhalten wird durch folgende Regulationsvorgänge bestimmt:

Der Stressor wirkt vom Rezeptor-Gebiet aus auf das sogenannte "viszerale Gehirn" oder "limbische System" (in: KEIDEL, 15, S. 522/523) ein. Von dort bestehen einerseits Verbindungen zur Hypophyse mit ihren untergeordneten Organen wie z.B. Nebennierenrinde, Schilddrüse, und andererseits zum Nebennierenmark, welches ja der ursprünglichen Sympathicusanlage entstammt und die vasopressorischen und positiv ino- und chronotropen Stoffe Noradrenalin und Adrenalin ins Blut abgeben kann.

4.3 Zur Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Blutdruckreaktion

Die hier durchgeführten statistischen Untersuchungen über das Blutdruckverhalten unter Kopfrechnen brachten folgende Ergebnisse:

Der systolische Blutdruck steigt unter der Belastung bei Männern und Frauen etwa im gleichen Maße umso stärker an, je älter sie sind.

Dagegen gilt diese Aussage für den diastolischen Blutdruck nicht.

Es besteht kein auffälliger Unterschied in der Blutdruckreaktion unter den Versuchsbedingungen zwischen den beiden Geschlechtern, wenn Untersuchungspersonen innerhalb gleicher Ruheblutdruckgrenzen und Altersklassen verglichen werden.

Die Ergebnisse lassen sich erklären, wenn man die physiologischen Vorgänge, die aufgrund des während der Versuchsbedingungen provozierten Aufmerksamkeits- und Wachsamkeitsverhalten ablaufen betrachtet:

Durch Beeinflussung des Vasomotorenzentrums über Hirnrinde und limbisches System (Hypothalamus) und die Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin aus dem Nebennierenmark in die Blutbahn (KEIDEL, 15, S. 134-138) kommt es einerseits als Summe mannigfaltiger vasokonstriktorischer, aber auch vasodilatatorischer Vorgänge zu einer individuell stark differierenden Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes (α -Rezeptorenstimulierung) und andererseits zur Herzzeitvolumenerhöhung (β_1 -Rezeptorenstimulierung) (CANNON, 4; CARAFFA-BRAGA et al, 5; COBBOLD et al, 6; FEIGL et al, 10; LECHNER und SCRINZI, 17; LINDGREN, 18; PINOTTI, 21). Der durchschnittlich stärkere systolische Blutdruckanstieg mit zunehmendem

Alter resultiert vermutlich aus der zumindest für Bewohner hochzivilisierter Staaten nachgewiesenen "Phylosklerose" (BODEN et al, 1) der großen Windkesselgefäße mit Elastizitätsverlust und somit systolischer Widerstandserhöhung im Alter (SIEGENTHALER, 26).

Eine Verstärkung der diastolischen Blutdruckreaktion mit fortschreitendem Alter ist bei sozusagen "normal" alternden Personen nicht gegeben, wenn sie nicht unter einer, den Arteriolenquerschnitt dauernd enorm verengenden Hochdruckform, wie z.B. einem renal bedingten Hochdruck mit Auslösung des Renin-Angiotensin-Mechanismus durch renovaskuläre oder renoparenchymale Veränderungen (SCHETTLER, 23) leiden. Da der diastolische Blutdruck von der Größe des Arteriolenquerschnittes abhängt, dieser jedoch wegen der starken Ausfächerung der terminalen Strombahn sehr groß wird, kommt eine möglicherweise fortschreitende Lumeneinengung dieses Querschnittes mit dem Alter wohl nicht so stark zum Tragen, wie dies für den systolischen Blutdruck der Fall ist. Hierfür spricht auch der in einer großen statistischen Auswertung von MASTER ermittelte deutlich flachere Anstieg des durchschnittlichen diastolischen Blutdruckes mit dem Alter gegenüber dem systolischen Blutdruck (MASTER et al, 19). BODEN et al (1) fanden sogar nahezu keinen Anstieg des diastolischen Blutdruckes, wohl hingegen auch einen Anstieg des systolischen Blutdruckes mit fortschreitendem Alter bei Männern und Frauen.

In der Literatur wird vor allem den weiblichen Sexualhormonen eine Schutzwirkung vor Arteriosklerose zugeschrieben (EDER und GEDIGK, 9), die möglicherweise für die geringere Infarkthäufigkeit bei Frauen gegen-

über Männern vor dem 60. Lebensjahr verantwortlich ist (WAIBEL, WIDMER, 29). Unterschiede der gemessenen Kreislaufgröße zwischen den Geschlechtern konnten jedoch bei unseren Untersuchungen nicht festgestellt werden.

4.4 Zum Unterschied der Blutdruckreaktion zwischen Frauen vor und nach der Menopause

Die bei unseren Untersuchungen gefundene stärkere systolische Blutdruckreaktion (Überschreitungswahrscheinlichkeit $p \approx 10\%$) der Frauen unserer Stichprobe, bei denen keine regelmäßigen Monatsblutungen mehr auftreten gegenüber Frauen vor der Menopause, deutet auf hormonell bedingte Kreislaufunterschiede hin. Solche Unterschiede sind hinsichtlich der Tatsache anzunehmen, daß Frauen vor der Menopause fast nicht herzinferktgefährdet sind, während Frauen nach der Menopause genauso gefährdet sind wie die gleichaltrigen Männer (WAIBEL, WIDMER, 29). Da bei diesem Ergebnis der Alterseinfluß nicht berücksichtigt wurde, verglichen wir das Blutdruckverhalten annähernd gleichaltriger Frauen vor und nach der Menopause, deren Ruheblutdruck innerhalb gleicher Grenzen liegt. Es zeigt sich, daß die Frauen **nach** der Menopause erkennbar, wenn auch nicht signifikant (Überschreitungswahrscheinlichkeit $p \approx 10\%$) stärker mit einem Blutdruckanstieg reagieren als die Frauen vor der Menopause. Daß der Unterschied nicht signifikant ist, liegt wohl zum einen an der in diesem Fall zwangsläufig geringen Anzahl ($n = 21$) verwertbarer Vergleichspaare, zum anderen an der etwas ungenauen Feststellung der Menopause. Die Frage im Erhebungsbogen, mit der die Frauen vor und nach der Menopause unterschieden wurden, lautet: "Treten bei Ihnen noch regelmäßig Monatsblutungen auf?" Die stärkere systolische

Blutdruckreaktion wird wohl durch den z.B. von DÜRING (8) und BOE, HUMERFELT, WEDERVANG (2) beobachteten durchschnittlich niedrigeren systolischen Blutdruck bei Frauen vor der Menopause gegenüber Frauen im Klimakterium erklärt.

4.5 Zum "Ausgangswertgesetz"

Nach dem "Ausgangswertgesetz" von WILDER (31) von 1931 dürfte im Mittel die Reaktionsfläche eines Probanden nicht um so größer werden, je höher sein Ausgangswert liegt. Bei unserer Stichprobe steigt aber der systolische Blutdruck in dem hier gegebenen Bereich der Ruheblutdruckwerte (von 90 mm Hg bis 210 mm Hg) unter der Belastung bei Frauen und Männern um so stärker an, je höher der Ruheblutdruck liegt. Für den diastolischen Blutdruck läßt sich dieser Zusammenhang aber weder bei den Männern noch bei den Frauen aufzeigen. Sicher gibt es Bereiche, in denen eine der Idee des "Ausgangswertgesetzes" entsprechende Aussage gilt. So wird z.B. ein Proband mit einem Ruheblutdruck von ungefähr 300 mm Hg sicher nicht mit einem entsprechenden Blutdruckanstieg antworten können, da die obere Grenze der Variationsbreite seines Blutdrucksystems erreicht ist. Bei Blutdruckwerten, wie sie bei unseren Probanden vorliegen, zeigen unsere Untersuchungen jedoch ein zum "Ausgangswertgesetz" im Gegensatz stehendes Blutdruckverhalten, d.h. die Erregbarkeit für fördernde (vasokonstriktorische) Reize ist an den Kapillaren anscheinend um so größer, je stärker der Tätigkeitsgrad des vegetativen Organes ist.

Weiterhin sind noch zwei Bedenken eher mathematischer Natur gegen das "Ausgangswertgesetz" vorzubringen:

- 1) Die Betrachtung der lediglich zufälligen Einflüsse bei Ausgangswert und Reaktion führt automatisch zum "Ausgangswertgesetz". Eine echte "Nachprüfung" kann also nur dann durchgeführt werden, wenn die gemessenen Werte genügend genau bestimmt (reliable) sind, und wenn Ausgangswert und Reaktion einigermaßen miteinander korreliert sind.
- 2) Die Gültigkeit des "Ausgangswertgesetzes" hängt auch vom Maßstab ab, mit dem die betreffende Variable betrachtet wird. So ist z.B. der Fall denkbar, daß im ursprünglichen Maßstab dieses Gesetz nicht erfüllt ist, nach einer logarithmischen Transformation jedoch - wie sie häufig bei medizinischen Daten angewendet wird - zutrifft.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, an einem epidemiologischen Stichprobenmaterial Blutdruckverlaufskurven unter Kopfrechnen vor allem hinsichtlich Geschlechts- und Altersunterschieden zu beurteilen.

Eine wirksame Datenreduktion wurde durch die Bildung von "Reaktionsflächen" nach bewährtem Modell (z.B. WILDER 1931) erreicht.

Dabei ließ sich eine deutliche Zunahme der Reaktionsintensität mit zunehmendem Alter ohne Geschlechtsunterschiede feststellen. Unterschiede in der Blutdruckreaktion zwischen Männern und Frauen konnten auch bei gleichzeitigem Ausschluß des Alterseinflusses und der Höhe des Ausgangswertes nicht gefunden werden. Ebenso sind keine unterschiedlichen Reaktionen bei Frauen vor und nach der Menopause festzustellen, wobei allerdings zu bemerken ist, daß die Anzahl der "matched pairs", die innerhalb gleicher Alters- und Blutdruckausgangswertgrenzen liegen, zwangsläufig sehr gering ist ($n = 21$) und somit der t-Test für verbundene Stichproben auf Unterschiede der Reaktionsflächen nicht überbewertet werden darf.

Auf geschlechtsspezifische Kreislaufunterschiede, die Frauen vor der Menopause gegenüber gleichaltrigen Männern und Frauen nach der Menopause z.B. vor der Arteriosklerose (vor allem der Koronarsklerose mit ihrer Folgeerkrankung Herzinfarkt, der häufigsten Todesursache unserer Zivilisation, siehe BUCHNER, 3), schützen, konnte unsere Untersuchung aufgrund der kleinen Zahl der verwertbaren Vergleichsfälle kein signifikantes Ergebnis liefern.

Das WILDER'sche Ausgangswertgesetz konnte bei der Variablen, die wir als Maßzahl für die Blutdruckreaktion wählten, nicht verifiziert werden.

6. Literaturverzeichnis

- 1 BODEN, U. et al Über das Verhalten der Blutdruckwerte bei alten Menschen. Das deutsche Gesundheitswesen, Heft 6, Berlin 1970, S. 273-276
- 2 BOE, J.
HUMERFELT, S.
WEDERVANG, F. The Blood Pressure in a Population (Bergen 1957); zitiert in: Stigler, R.: Normaler und hoher Blutdruck und kardiovaskuläre Mortalität bei verschiedenen Völkern. Darmstadt 1964
- 3 BÜCHNER, F. Herzinfarkt, Koronarthrombose und akuter Koronartod. Aus: Fortschritte der morphologischen Pathologie, München 1973
- 4 CANNON, W.B. Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage. Boston 1953, S. 49-57
- 5 CARAFFA-BRAGA, E.
GRANATA, L.
PINOTTI, O. Changes in Blood Flow Distribution during Acute Emotional Stress in Dogs. Pfluegers Arch. 339, 1973, S. 203-216; zitiert in: Annual Review of Physiology by Orville A. Smith; Vol. 36, 1974, S. 107
- 6 COBBOLD, A. et al Bloodflow, capillary filtration coefficients and regional blood volume responses in the intestine of the cat during stimulation of the hypothalamic "defence" area. Acta physiol. Scand. 61, S. 467-475; zitiert in: Annual Review of Physiology by Orville A. Smith; Vol. 36, 1974, S. 107
- 7 DFG-FORSCHUNGS-
BERICHT Fluglärnwirkungen (Hauptbericht und Annexband), Boppard 1974
- 8 DÖRING, H. Die Blutdruckwerte in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Körperbau. Lebensversicherungsmedizin Jg. 10, Nr. 14, 1958, S. 16 ff.

- 9 EDER, M.
GEDIGK, P. Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie, Berlin 1974, S. 306

- 10 FEIGL, E. et al Renal vasoconstriction and the "defense reaction". Acta physiol. Scand. 62, S. 429-435; zitiert in: Annual Review of Physiology by Orville A. Smith; Vol. 36, 1974, S. 107

- 11 FISHER, R.A. Statistical Methods for Research Workers. Oliver and Boyd-Verlag, 14. Auflage, Edinburgh 1970

- 12 HOMMEL, G. Programm für "matched k-tuples". 1975

- 13 HORBACH, L. Empfehlungen für die Darstellung statistischer Auswertungen in klinischen Veröffentlichungen. Deutsche Gesellschaft f. Medizin. Dokumentation und Statistik, 1973

- 14 HORBACH, L. Verlaufsbeurteilung beim therap. Vergleich. Arzneimittelforschung (Drug Research) 24, Nr. 7, 1974, S. 1001-1004

- 15 KEIDEL, W.D. Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie. Stuttgart 1973

- 16 KOLLER, S. Neue graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Darmstadt 1969

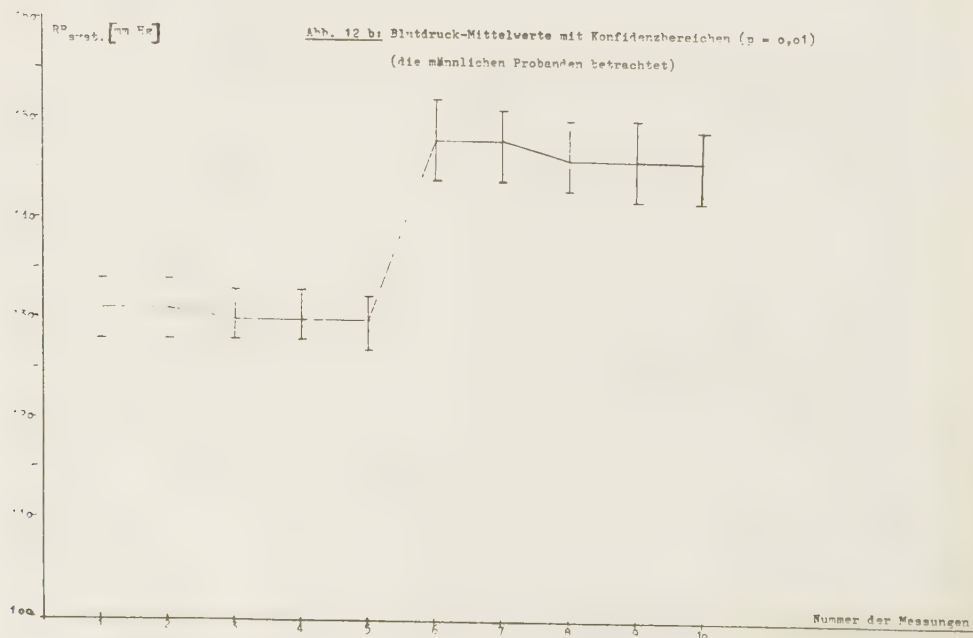
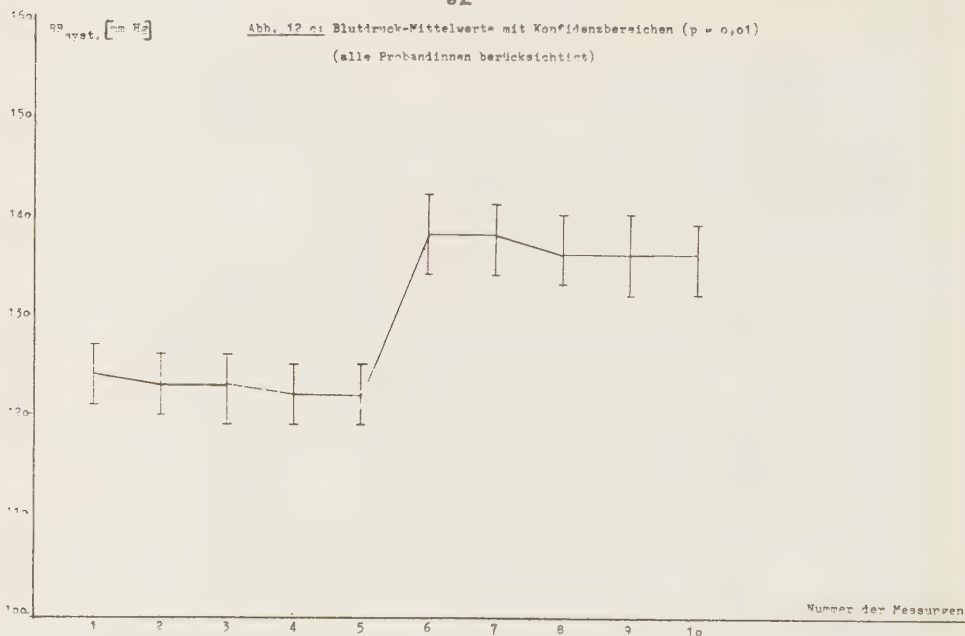
- 17 LECHNER, H.
SCRINZI, O. Stress und Nervensystem. München 1975

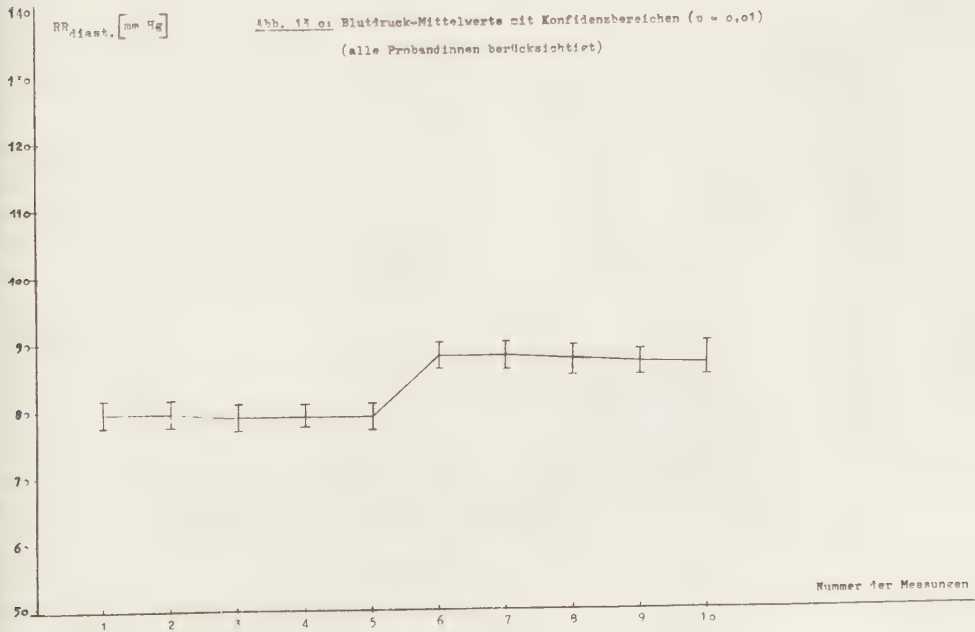
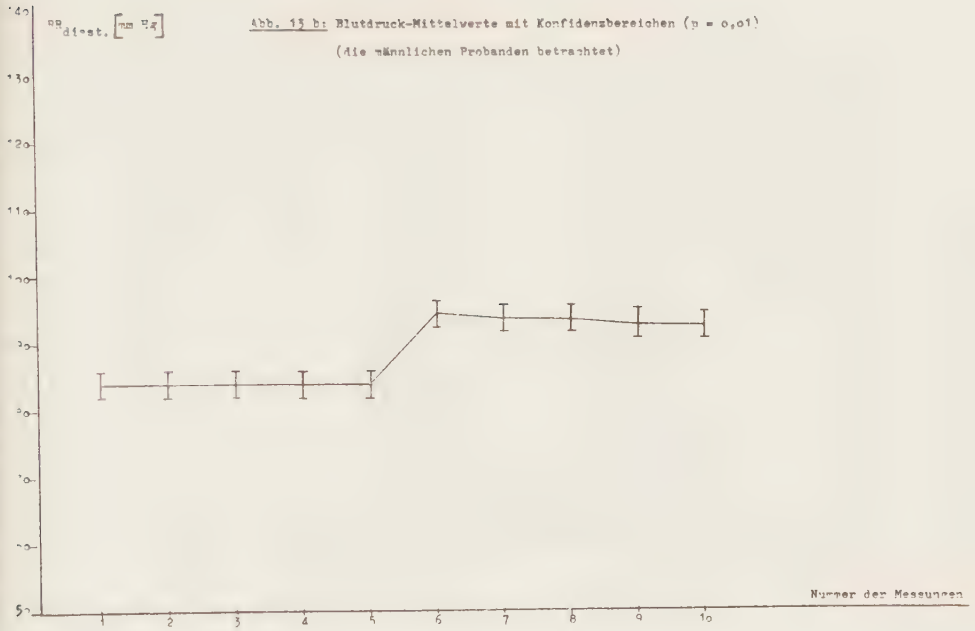
- 18 LINDGREN, P. Mesencephalon and the vasomotor system. Acta physiol. Scand. 35, Suppl. 121; zitiert in: Annual Review of Physiology by Orville A. Smith; Vol 36, 1974, S. 107

- 19 MASTER, A.M. et al J. Amer. Med. Ass. 143, S. 1464-1470, 1950; zitiert in: Der normale und erhöhte Blutdruck. Eine Literaturübersicht. Boehringer, Ingelheim a.R. 1962, S. 11

- 20 OSTLE, B. Statistics in Research, Second Edition, 1963, S. 438
- 21 PINOTTI, O. Cardiovascular responses to excitement in dogs. See Ref. 14, S. 43-50; zitiert in: Annual Review of Physiology by Orville A. Smith; Vol. 36, 1974, S. 107
- 22 PSCHYREMBEL, W. Klinisches Wörterbuch. Berlin-New York, S. 1083
- 23 SCHETTLER, G. Innere Medizin. Ein kurzgefaßtes Lehrbuch. Bd. 1, Stuttgart 1972, S. 185-188
- 24 SELYE, H. Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom. Stuttg. 1953
- 25 SELYE, H. Stress beherrscht unser Leben. Düsseldorf 1957
- 26 SIEGENTHALER, W. Klinische Pathophysiologie. Stuttgart 1973, S. 587
- 27 STIGLER, R. Normaler und hoher Blutdruck und kardiovaskuläre Mortalität bei verschiedenen Völkern. Darmst. 1964
- 28 VICTÓR, N.
HÖRMANN, A.
EDER, L. STATSYS, Beschreibung und Anleitung zur Benutzung der Programme unter dem Betriebssystem BSV der Siemens 4004/46, GSF-Bericht MD 24. München: Ges. f. Strahlen- u. Umweltforschung mbH 1973
- 29 WAIBEL, P.
WIDMER, L.K. Epidemiologie kardiovask. Krankh. Huber Verlag, Bern 1970
- 30 WALTER, E. Biomathematik f. Mediziner. Stuttgart 1975, S. 27
- 31 WILDER, J. Das "Ausgangswert-Gesetz" - Ein unbeachtetes biologisches Gesetz; seine Bedeutung für Forschung und Praxis. Klinische Wochenschrift, 10. Jg., Nr. 41, Okt. 1931

7. Anhang





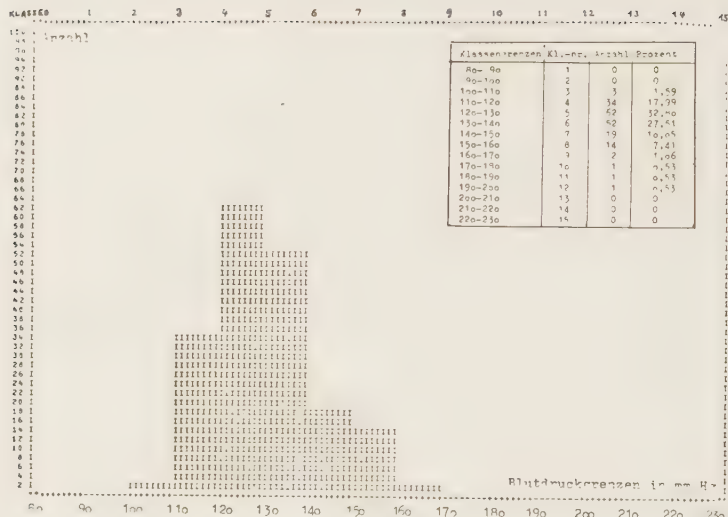


Abb. 16 b: Verteilung der syst. Ausmesswerte (Männer: n = 189)

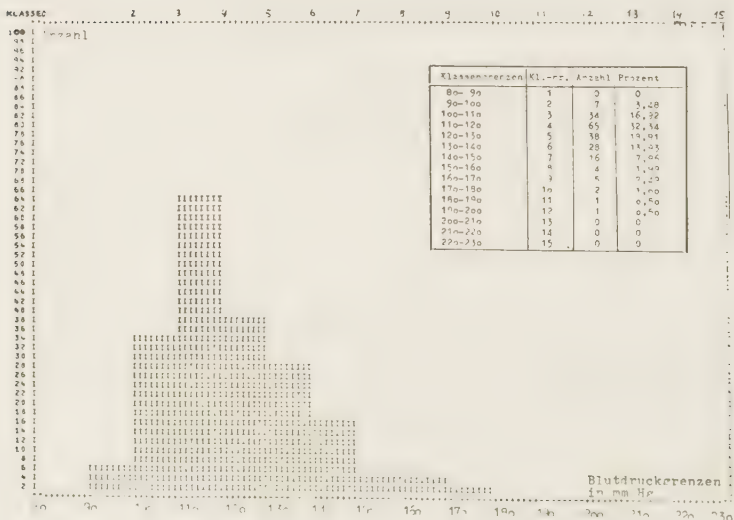


Abb. 16 c: Verteilung der syst. Ausmesswerte (Frauen: n = 201)

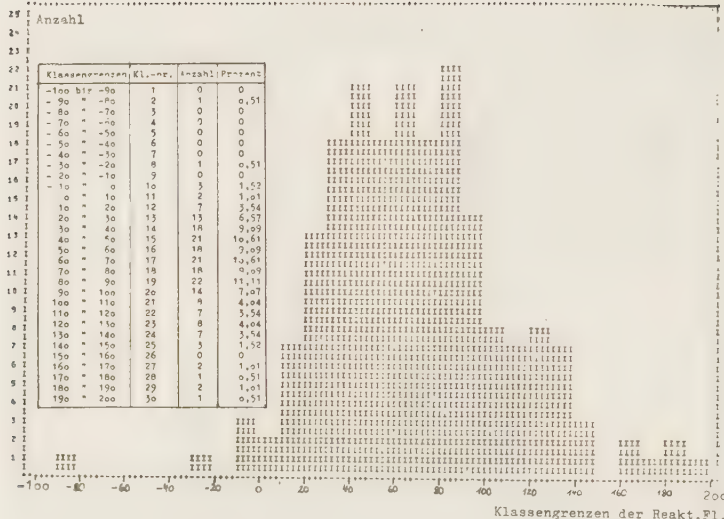


Abb. 17 c: Verteilung der syst. Reaktionsflächen (Frauen; n = 201)
3 Reaktionsfl. sind größer als die oberste Klassengrenze (+ 200 F.E.)

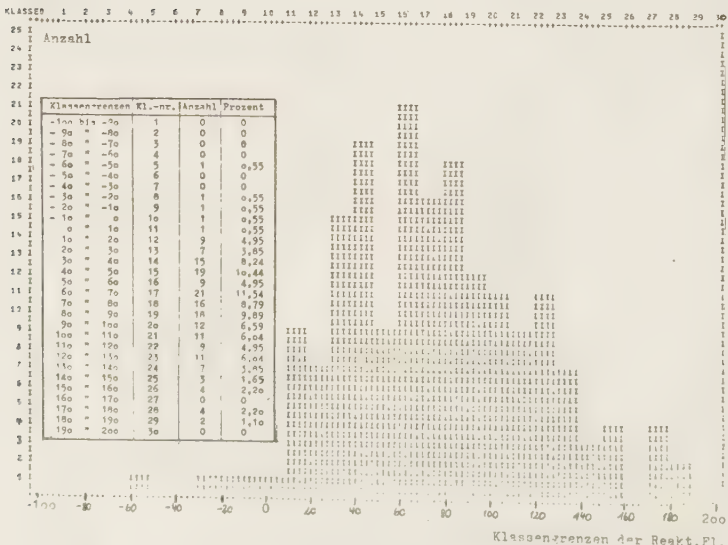


Abb. 17 b: Verteilung der syst. Reaktionsflächen (Männer; n = 189)
7 Reaktionsflächen sind größer als die oberste Klassengrenze (+ 200 F.E.)

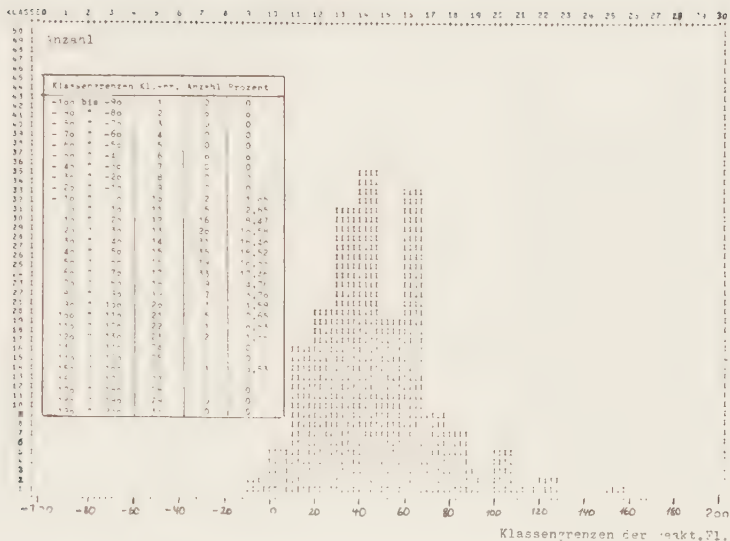


Abb. 17 d: Verteilung der diast. Reaktionsflächen (Männer; n = 189)

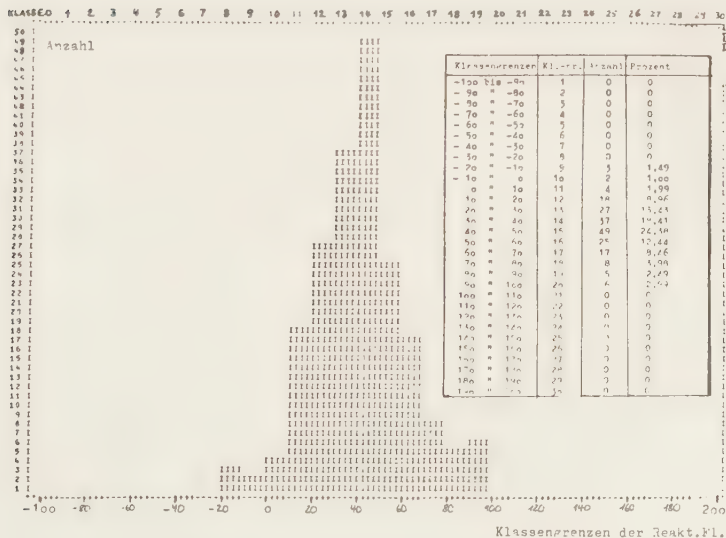


Abb. 17 e: Verteilung der diast. Reaktionsflächen (Frauen; n = 201)



Abb. 18 c:
(Frauen)
 $n = 201$
Zusammenhang zwischen syst. Ausgangswert und
Alter
Korrelationskoeffizient: $r = 0,4469$, $\text{sign.} > 0$
Regressionsgerade: $y = 96,0134 + 0,6886 \cdot x$



Abb. 18 b:
(Männer)
 $n = 199$
Zusammenhang zwischen syst. Ausgangswert und
Alter
Korrelationskoeffizient: $r = 0,2792$, $\text{auff.} > 0$
Regressionsgerade: $y = 117,4055 + 0,3376 \cdot x$

y = Ausgangswert in mm Hg



Abb. 19 c:
(Frauen)
n = 201

Zusammenhang zwischen diast. Aus. angswert und Alter

Korrelationskoeffizient: $r = 0,41$, sign. > 0

Regressionsgerade: $y = 64,4314 + 0,3898 \cdot x$

y = Ausgangswert in mm Hg



Abb. 19 b:
(Männer)
n = 189

Zusammenhang zwischen diast. Ausgangswert und Alter

Korrelationskoeffizient: $r = 0,3045$, sign. > 0

Regressionsgerade: $y = 74,4651 + 0,6535 \cdot x$

y = Reaktionsflächen in F.E.



Abb. 20 b:
(Männer)
n = 189

Zusammenhang zwischen Alter und syst. Reaktionsflächen

Korrelationskoeffizient: $r = 0,3478$

signifikant > 0 ($\alpha < 0,01$)

Regressionsgerade: $y = 20,9033 + 1,6065 \cdot x$

y = Reaktionsflächen in F.E.

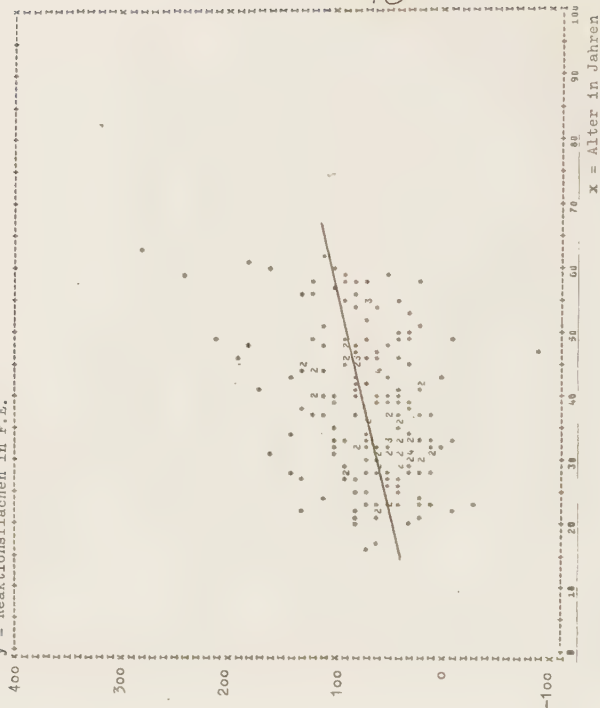


Abb. 20 c:
(Frauen)
n = 201

Zusammenhang zwischen Alter und syst. Reaktionsflächen

Korrelationskoeffizient: $r = 0,3462$

signifikant > 0 ($\alpha < 0,01$)

Regressionsgerade: $y = 16,9351 + 1,4516 \cdot x$

y = Reaktionsflächen in P. E.

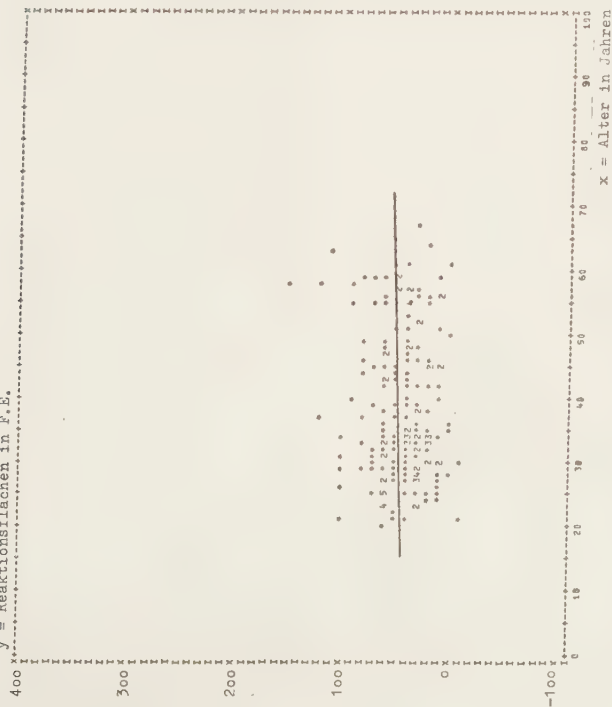


Abb. 21 b:
(Männer)
n = 189

Zusammenhang zwischen Alter und diast. Reaktions-
flächen

Korrelationskoeffizient: $r = 0,0785$

nicht auffällig $\neq 0$
($\alpha > 0,05$)

Regressionsgerade: $y = 41,6647 + 0,1736 \cdot x$

y = Reaktionsflächen in P. E.

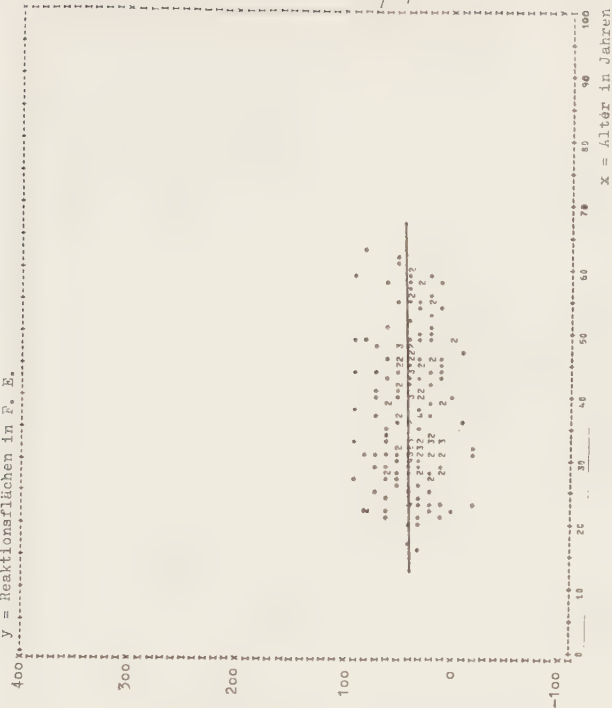


Abb. 21 c:
(Frauen)
n = 201

Zusammenhang zwischen Alter und diast. Reaktions-
flächen

Korrelationskoeffizient: $r = 0,0519$

nicht auffällig $\neq 0$
($\alpha > 0,05$)

Regressionsgerade: $y = 37,3995 + 0,0995 \cdot x$

y = Reaktionsflächen in P.E.



Abb. 22 c:
(Frauen)
n = 201

Korrelationskoeffizient: $r = 0,2132$

signifikant > 0 ($\alpha < 0,01$)

Regressionsgerade: $y = 1,359 + 0,5802 \cdot x$

y = Reaktionsflächen in P.E.

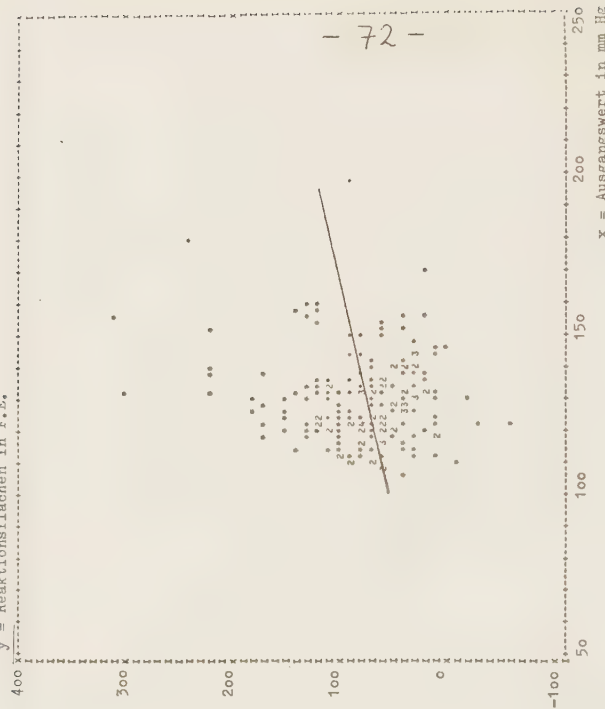


Abb. 22 b:
(Männer)
n = 189

Korrelationskoeffizient: $r = 0,1318$

nicht statist. gesichert $\neq 0$

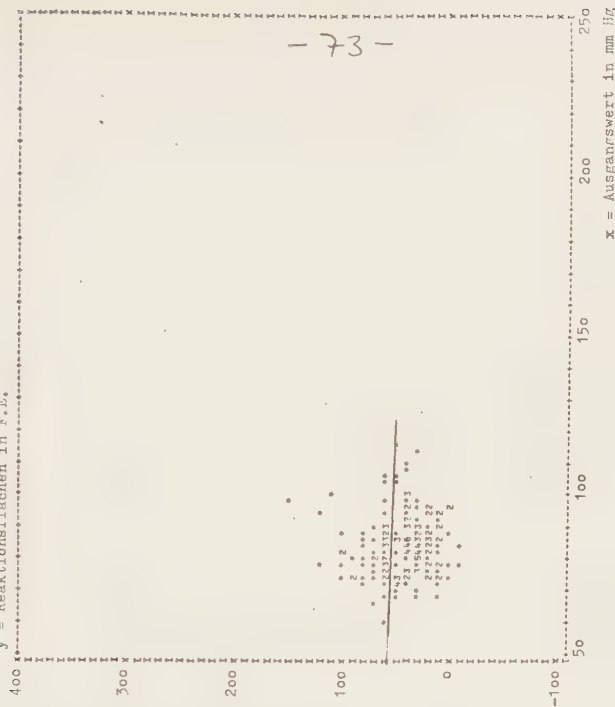
($\alpha > 0,05$)

Regressionsgerade: $y = 16,2049 + 0,5107 \cdot x$

Y = Reaktionsflächen in P.E.



Y = Reaktionsflächen in P.E.



- 73 -

Herrn Prof. Dr. L. Horbach danke ich für die Überlassung des Themas, die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit und das ausgesprochen gute Arbeitsklima am Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation in Erlangen.

Bei Herrn Dr. G. Hommel bedanke ich mich besonders herzlich, weil er durch sein Sachverständnis und seine wohlwollende Hilfsbereitschaft zum Gelingen dieser Arbeit wesentlich beigetragen hat.

Im übrigen danke ich allen Angehörigen des Institutes für ihr Entgegenkommen.

Lebenslauf

Am 13. September 1951 wurde ich, Franz Heide, als einziger Sohn des Steuerberaters Franz Heide und seiner Ehefrau, der Volksschullehrerin Josefine Heide, geb. Schreiner, in Erlangen geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Weißenburg sowie des altsprachlichen Gymnasiums in Eichstätt und des musischen Gymnasiums in Schwabach bestand ich im Juni 1971 das Abitur.

Im Wintersemester 1971/72 begann ich das Studium für Humanmedizin an der Universität Erlangen-Nürnberg und schloß es im Oktober 1977 mit dem Staatsexamen ab.

COPY-PRINT R. LEHMPFUHL
Marquardsenstr. 21 8520 Erlangen